

Der Alternsgang der Blutmenge der Frau

**sowie ihre Änderung während des ovariellen
Zyklus und des Klimakteriums**

Helmut Friedrich Müller

1965

Aus der Universitäts - Frauenklinik
(Direktor : Professor Dr. O. KÄSER)
zu Frankfurt a/Main

DER ALTERNSGANG DER BLUTMENGE
DER FRAU

SOWIE IHRE ÄNDERUNG WÄHREND DES OVARIELLEN
ZYKLUS UND DES KLIMAKTERIUMS.

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
JOHANN WOLFGANG GOETHE - UNIVERSITÄT

vorgelegt von
Helmut Friedrich Müller
aus Zeiden.

Juli 1965

Dekan: Professor Dr. Hans FRICK

Referent: Privatdozent Dr. H. BREHM

Korreferent: Professor Dr. K. WEZLER

Mündliche Prüfung: 17. September 1965

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsübersicht.

<u>I. Einleitung und Begründung der Arbeit</u>	6
<u>II. Literaturübersicht.</u>	
1. Die Bestimmung der Blutmenge	8
2. Normale Werte der Blutmenge	22
3. Physiologische und pathologische Schwankungen der Blutmenge:	
Die Blutdepots	26
4. Blutmenge und Körperzusammensetzung	31
5. Einfluß der Sexualhormone auf Blut- menge und Kreislauf	32
6. Einfluß des Alters auf Blutmenge und Kreislauf	39
7. Hämoglobin und Hämatokrit	43
<u>III. Versuchspersonen und Methoden</u>	
1. Versuchspersonen	47
2. Eigene Untersuchungen zur Methodik der Blutmengenbestimmung	50
3. Bestimmung der Blutmenge	54
4. Bestimmung des Hämoglobin- und Hämatokritwertes	59
5. Versuchsanordnung	60
<u>IV. Ergebnisse und Diskussion</u>	
<u>A. Die aktive Blutmenge</u>	
1. Die Abhängigkeit der aktiven Blut- menge vom Körpergewicht und von der Körperzusammensetzung	62
2. Der Alternagang der aktiven Blutmenge	69

3. Die aktive Blutmenge im mensuellen Zyklus, im Klimakterium und in der Menopause	75
4. Diskussion der Ergebnisse	85
<u>B. Die Depotblutmenge</u>	
1. Definition	93
2. Depotblut und Körpergewicht	93
3. Die Abhängigkeit des Depotblutes vom Alter	96
4. Änderung des Depotblutes im mensuellen Zyklus, im Klimakterium und in der Menopause	99
5. Diskussion der Ergebnisse	103
<u>C. Hämatokrit und Hämoglobin</u>	
1. Abhängigkeit des Hämatokrit und Hämoglobin vom Körpergewicht	104
2. Der Alternsgang der Hämatokrit- und Hämoglobinwerte	105
3. Hämoglobin und Hämatokrit im Zyklus, im Klimakterium und in der Menopause	107
4. Diskussion der Ergebnisse	110
<u>D. Die aktive Blutmenge nach i.v. Injektion von Kreislaufmitteln</u>	
1. Dosierung und subjektive Beschwerden	113
2. Die Wirkung von Peripherin, Arterenol, Oxyäthyltheophyllin und Theophyllin-Ephedrin auf die aktive Blutmenge	115
3. Diskussion der Ergebnisse	124
<u>V. Zusammenfassung</u>	126
<u>VI. Literaturverzeichnis</u>	129
<u>VII. Lebenslauf</u>	141

I. Einleitung und Begründung der Arbeit.

Bei der Erforschung von vielen klinischen Problemen spielt die Kenntnis der biologischen Normwerte von jeher eine entscheidende Rolle. Immer differenzierter werden die Arbeitsmethoden, immer zahlreicher die Fragestellungen, deren Beantwortung nur durch Bezugnahme auf brauchbare Normwerte möglich wird.

Der Kreislauf und seine Veränderungen unter verschiedenen biologischen Bedingungen ist schon von vielen Forschern zum Gegenstand ihrer Untersuchungen gemacht worden. Zahlreich sind die Publikationen über die Einwirkung verschiedener Faktoren auf Kreislaufgrößen wie Blutdruck, Pulsfrequenz und Minutenvolumen.

Über die Veränderung der Blut- und Plasmamenge im rhythmischen Geschehen des mensuellen Cyclus, in der kritischen hormonellen Phase des Klimakteriums und in der Menopause mit seinen körperlichen Veränderungen liegen noch wenig Veröffentlichungen vor. Auch die Altersabhängigkeit der Blutmenge ist erst in der letzten Zeit Objekt intensiverer wissenschaftlicher Bemühungen geworden, da durch Erreichen einer immer höheren Altersgrenze geriatrischen Problemen zunehmend Beachtung geschenkt wird. Damit gewinnt das Wissen um die biologischen Altersveränderungen ebenso wie die Kenntnis der Normwerte in den verschiedenen Lebensabschnitten an Interesse.

Die quantitative Erfassung des Blutvolumens und seiner Änderungen ist Voraussetzung für die Beurteilung und Klärung hämodynamischer Probleme der Kreislaufphysiologie- und pathologie. Hier ergeben sich zahllose Berührungspunkte zu klinischen Fragestellungen. Erkrankungen des blutbildenden Systems, wie Polycythämia vera Vaquez, Anämien verschiedenster Genese, Nierenkrankheiten, Herzkrankheiten,

das Problem der Blutersatzmittel, Störungen des Wasserhaushaltes und die Pathogenese der Ödementstehung fordern quantitative Vorstellungen über die Größe der Blutmenge. Die Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge und die Kenntnis vorhandener Blutdepots ist für die Aufdeckung von Operationsrisiken von Bedeutung, da jede Erythrozytenzahl, ob erhöht, erniedrigt oder normal, mit einer verringerten, normalen oder vergrößerten Blutmenge verbunden sein kann. In der klinischen Diagnostik kann heute nicht mehr auf die Blutmengenbestimmung verzichtet werden. Da ihre Verlässlichkeit durch die erhebliche physiologische Schwankungsbreite verschiedener Menschen eingeschränkt wird, wurde schon früher versucht, die Fehlerbreite durch Bezugnahme auf das Körpergewicht zu verringern. Bei der Berechnung der Normwerte pro kg Körpergewicht ist man in letzter Zeit zunehmend bestrebt, die Abweichung vom Sollgewicht mit in Rechnung zu setzen. Ein weiterer Schritt zur Erlangung exakter individueller Bezugswerte liegt in der Berücksichtigung der Schwankungen im Verlauf des Lebens und unter verschiedenen biologischen Bedingungen.

Für die Erkennung und Deutung pathologischer Kreislaufverhältnisse bei der Frau ergibt sich daraus die Notwendigkeit der Kenntnis der Normalwerte der Blut- und Plasmamenge in den verschiedensten biologischen Phasen und Lebensabschnitten.

II. Literaturübersicht.

1. Die Bestimmung der Blutmenge.

Es ist keineswegs nur von historischem Interesse, wenn man in der fast kaum mehr zu Überblickenden Literatur der Blutmengenbestimmung auch auf ältere Publikationen zurückgreift, da die seit Jahrzehnten in Gang befindliche Diskussion über die zweckmäßige Methode, vor allem über die Entnahmezeiten und Berechnung der Blutmenge, auch durch die Isotopentechnik noch keine ideale Lösung gefunden hat. So ist es verständlich, daß ältere Methoden, die schon lange vor dem zweiten Weltkrieg gehandhabt wurden, auch heute noch ihren festen Platz in der klinischen Diagnostik haben.

Die direkte Messung der Blutmenge, wie sie neben anderen von WELCKER (200) durch Dekapitation von Tieren und Verblutenlassen mit anschließender Ausspülung der Gefäße geübt wurde, kommt für klinische Zwecke selbstverständlich nicht in Betracht. BISCHOFF (14), der mit dieser Methode an zwei Hingerichteten die Blutmenge bestimmte, fand einen Wert von 74 g/kg Körpergewicht.

Für den lebenden Menschen kommen nur indirekte Methoden in Frage. Das Grundprinzip besteht in der Einführung eines Indikators in die Blutbahn. Aus seiner Verdünnung, die dieser Stoff in der Blutbahn erleidet, kann man die Gesamtblutmenge berechnen. Allerdings ist bis jetzt noch kein Indikator bekannt, der sich gleichmäßig zwischen Plasma und Erythrozyten verteilt und mit dessen Hilfe sich die gesamte Blutmenge, also Plasma- und Zellanteil zugleich, messen ließe. Mit den uns zur Verfügung stehenden Stoffen kann entweder das Erythrozytenvolumen oder die Plasmamenge bestimmt werden.

Über den Hämatokritwert kann man dann sehr leicht die Gesamtblutmenge berechnen. Den zuverlässigsten Wert der Gesamtblutmenge erhält man jedoch, wenn man gleichzeitig mit zwei verschiedenen Indikatoren sowohl die Plasmanenge als auch das Erythrozytenvolumen bestimmt.

a) Bestimmung des Plasmavolumens.

Versuche, das Plasmavolumen durch Infusion einer bekannten Menge Blutkörperchen (MALASSEZ 120, QUINCKE 147) oder 0,6 % iger Kochsalzlösung (SANDER und KRONECKER 163) zu bestimmen, führten nicht zu dem gewünschten Erfolg. Auch die originelle Methode EMIL von BEHRINGS (12), Tetanus-Antitoxin als Plasma-indikator zur Bestimmung der Blutmenge anzuwenden, konnte sich nicht durchsetzen.

Erst die Einführung von Vitalrot, eines im Blut lange verweilenden kolloidalen Farbstoffs, durch KEITH, ROWNTREE und GERAGHTY 1915 (107) verhalf der Farbstoffmethode zur führenden Rolle bei der Blutmengenbestimmung, nachdem schon einige Jahre vorher BARRAT und YORKE (10) durch Injektion von artgleichem Hämoglobin eine der Farbstoffmethode ähnliche Methode angewandt hatten. In der Folgezeit wurden verschiedene rote Farbstoffe benutzt. SEYDERHELM und LAMPE (181) arbeiteten mit Trypanrot, mit dem später WOLLHEIM (207) viele Untersuchungen durchführte. Wenig Beachtung fand die Anwendung von Brillantrot (15). GRIESBACH (85), HEILMEYER (93,94,95) und HERZFELD (96) führten die Blutmengenbestimmung mit Kongorot durch.

Auch blaue Farbstoffe fanden frühzeitig Interesse. DAWSON, EVANS und WHIPPLE (45) testeten 1920 erstmals den Azo-Farbstoff T - 1824 oder Evans-Blue.

GREGERSEN, GIBSON und STEAD (81) entwickelten mit diesem Farbstoff eine Methode zur Plasamengenbestimmung. Eine Modifikation dieser Methode führten GIBSON und EVANS (69) 1937 in die klinische Diagnostik ein. Während andere blaue Farbstoffe, wie das von SEYDERHELM und LAMPE (181) vorübergehend verwandte Trypanblau klinisch wenig Verwendung fanden, war es gerade das Evansblau, mit dem in zunehmendem Maße klinische Untersuchungen durchgeführt wurden. Bei dem Geigy-Blau 536, mit dem SOMOGY et al. (191) sowie SOMOGY (190) und später SCHNEIDER (165) arbeiteten, handelt es sich um einen Tolidinazofarbstoff, der mit Evansblau identisch ist.

ALLEN et al. (1) wiesen bei gleichzeitiger Bestimmung des Plasmavolumens mit Hämoglobin und mit T-1824 auf die größere Schwundrate von Hb. und auf die Fehlerquelle der Hämolyse bei Benutzung von Hb. zur Plasmavolumenbestimmung hin.

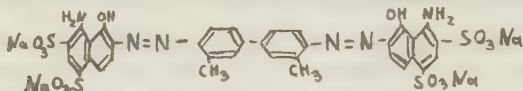
1943 beschrieben FINE und SELIGMAN (63) eine Plasmavolumenbestimmung mit mit J ¹³¹ markiertem Eiweiß. Ein verbessertes Prinzip, dem derselbe Mechanismus zugrunde liegt, benutzten CRISPELL et al. (38), die die Plasmenge durch Injektion von RIHSA (= Radioactive Iodinated Human Serum Albumin) bestimmten. In der Folgezeit sind eine ganze Reihe von Publikationen über die Anwendung von Serumalbumin, das mit J ¹³¹ markiert wurde, erschienen. BAUMGARTL und ZUREDA (11), SCHRÖDER et al. (169), BÖRNER et al. (19,20), SCHRÖDER und BÖRNER (170), FIELDS (62), ERICKSON (60), HUNZINGER (102), KAPLAN (105), ZIPF (212), AUERSWALD et al. (5) und andere.

NORDEN (137) injizierte mit radioaktivem Jodeisen (Fe⁵⁴)

inkubiertes Plasma und bestimmte später erneut die Plas-
mamenge, wobei er gute Übereinstimmung der Plasmavolu-
mina fand.

Auch kolloidale Lösungen werden vereinzelt zur Plasma-
volumenbestimmung herangezogen (KONRAD 113, PIETTE und
POULLAIN 143).

Von den meisten Untersuchern, die mit der Farbstoff-
methode arbeiten, wird heute das Evansblau bevorzugt,
da es gegenüber den roten Farbstoffen einige Vorteile
besitzt. Vor allem die günstige Lage seiner Absorptions-
bande im Spektrum im Vergleich zur Stelle der maximalen
Absorption von Hämoglobin hat es den roten Farbstoffen
überlegen gemacht. Eine Hämolyse kann sich bei T-1824
nicht so störend auswirken, da bei der spektrophoto-
metrischen Auswertung ein Filter Verwendung findet,
der eine der maximalen Absorption von Evansblau ent-
sprechende Wellenlänge von 620 m μ herausfiltert. Die
Absorption von Hämoglobin ist in diesem Bereich gering.
Evansblau ist ein Azo-Farbstoff folgender Struktur:



mit einem Molekulargewicht von 960,8. Entscheidend für
seine Löslichkeit im Plasma ist seine Wasserlöslichkeit.
SEYDERHELM und LAMPE (181), WOLLHEIM (207) und neuer-
dings HEGGLIN et al. (92) formulierten die Anforderungen,
die man an einen idealen Plasmaindikator stellen muß.

1. Er muß absolut unschädlich und sterilisierbar sein.
2. Er darf nur langsam die Blutbahn verlassen.
3. Er muß sich innerhalb einer gewissen Zeit gleich-
mäßig im Blut verteilen.
4. Er darf den Kreislauf selbst nicht beeinflussen.
5. Er darf sich im Blut nicht verändern und muß
quantitativ nachweisbar sein.

Toxizität von Evansblau:

GIBSON und GREGERSEN (70) fanden, daß bei i.v. Anwendung von Evansblau bis zu 20 mg/kg bei der Ratte keine toxischen Erscheinungen auftreten. Beim Menschen wählt man zweckmäßigerweise eine Dosis unter 0,5 mg/kg, da bei größerer Dosis Verfärbungen der Haut auftreten können. In den vielen Jahren, in denen Evansblau beim Menschen angewandt wird, sind keine Schäden nach Injektionen bekannt geworden.

Vergleichende Untersuchungen mit radioaktivem Jodeiweiß und T-1824 haben gute Übereinstimmung der Plasmavolumenwerte ergeben (GIBSON et al. 72), ebenso Paralleluntersuchungen mit radioaktivem Humanalbumin (SEAR et al. 177, SCHULZ et al. 172, FRANKS et al. 64, DAVIES et al.

43). Die Evansblaumethode ist in ihrer Exaktheit diesen Methoden gleichwertig. Im Interesse des Strahlenschutzes wird man T-1824 den radioaktiven Isotopen vorziehen, selbst wenn die gebräuchlichen Dosen weit unterhalb zulässiger Werte liegen.

Ausscheidung aus der Blutbahn:

Evansblau wird im Vergleich zu anderen Farbstoffen relativ langsam ausgeschieden. Für Kongorot z.B. beträgt die Schwundrate in der 1. Stunde nach BENNHOLD (13) im Durchschnitt 20 %, nach SCHNEIDER (165) 29 %. Für Evansblau ermittelten GIBSON und EVANS (69) in der ersten Stunde 11,5 %, NOBLE und GREGERSEN (136) 5,5 %, SCHULZ et al. (172) 11 %, MOLLISON (127) 10 %. SCHNEIDER gibt für Geigy-Blau in der 1. Stunde einen Schwund von 4,6 % an. Durch Verschiebung der Radikale von 2 - 4 Stellung in die 3 - 6 Position am Benzolring wird T-1824 Evansblau in T-1836 Trypanblau umgewandelt. Die Schwundrate erhöht sich dadurch von 9 % auf 40 % in der 1. Stunde (GREGERSEN und RAWSON 82). In den ersten 24 Stunden verschwinden nach LE VEEN und FISHMANN (118) 46 % des Anfangswertes von Evansblau. In der Beschreibung und

Interpretation der Konzentrationszeitkurve von Evansblau bestehen erhebliche Widersprüche zwischen den einzelnen Autoren. Dies hat seine Ursache darin, daß es sich bei dem Konzentrationsabfall von Evansblau im Plasma um einen verwickelten Vorgang handelt, der bis heute noch nicht völlig geklärt ist. Verschiedene Theorien wurden entwickelt, um den Prozeß der Ausscheidung mathematisch zu formulieren. Alle diese Versuche sind nur Teillösungen, da die Vielzahl der Faktoren, die an diesem komplexen Geschehen beteiligt sind, nicht in eine Formel gepreßt werden können.

Trägt man die Farbstoffkonzentrationswerte auf der Ordinate und die nach der Injektion verstrichene Zeit auf der Abzisse ein, so erhält man die Zeit-Konzentrationskurve. Bei fortlaufender Registrierung ergeben sich bei verschiedenen Individuen vor allem in der Steilheit der Kurven voneinander abweichende Kurvenbilder, die aber alle gleiche Charakteristika aufweisen. Sehr schnell nach der Injektion des Farbstoffs kommt es zu einem Konzentrationsgipfel, der innerhalb weniger Minuten rasch abfällt und dann in einen flachen Kurventeil übergeht.

GIBSON und EVANS (69) teilten die Kurve vereinfachend in eine Mischungsphase ("mixing curve"), die dem Anteil des rapiden Abfalls der Kurve entspricht und in eine Schwundphase ("disappearance slope"), der den folgenden flachen Kurventeil darstellt. Den Berührungspunkt beider Kurventeile nannten sie "mixing time". Die Mischungszeit bestimmten sie bei Normalen mit einem Durchschnitt von 7,5 Minuten. Aber schon SEYDERHELM und LAMPE (181) wiesen darauf hin, daß Mischung des Farbstoffs im Kreislauf und Elimination zeitlich nebeneinander herlaufen, so daß also der erste Teil der Kurve die Resultante zweier unabhängig voneinander ablaufender Vorgänge ist.

Nach Injektion von T-1824 i.v. kann man innerhalb der ersten Minute in der arteria brachialis einen Farbstoffgipfel registrieren, der durch die Farbstoffpassage bedingt ist und dem ein rascher Abfall der Konzentration folgt. Der Abfall ist entsprechend der Rezirkulation des Farbstoffs nicht kontinuierlich, sondern wellenförmig. Von der zweiten Minute ab verläuft die Kurve regelmäßiger. Für die Farbstoffkonzentrationen in der Vene gilt das Gleiche, nur daß der Konzentrationsgipfel später eintrifft und keinen solchen hohen Wert wie der arterielle Gipfel erreicht (HEGGLIN et al. 92). Der Farbstoff ist dann gleichmäßig im Kreislauf verteilt, wenn die Konzentration in verschiedenen Abschnitten übereinstimmt. Über das Ende der Mischungsphase besteht noch keine Übereinstimmung.

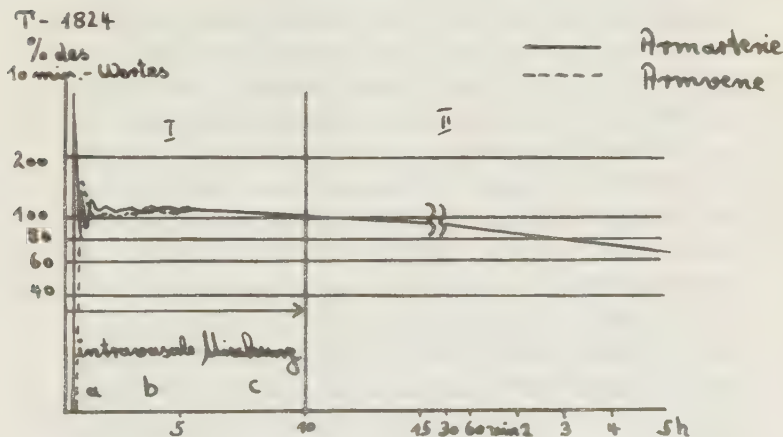


Abbildung 1 Schematische Darstellung des Konzentrationsabfalls von T-1824 im arteriellen und venösen Blut. I. Mischungsphase: a.) Primärkurve b.) Rezirkulationswellen c.) stetig abfallende Konzentration. II. Nach Abschluß der Mischung ist der Konzentrationsabfall nur noch eine Funktion der Elimination. Nach HEGGLIN et al. (92)

SEYDERHELM und LAMPE (181) stellten 3 - 4 Minuten nach der Injektion von Farbstoff an verschiedenen Körperstellen gleiche Konzentration fest und schlossen daraus auf eine gleichmäßige Durchmischung zu diesem Zeitpunkt. WOLLHEIM (207) forderte eine gleichmäßige Verteilung des injizierten Farbstoffes innerhalb der ersten 3 - 6 Minuten und fand bei Trypanrot nur geringe Konzentrationsunterschiede zwischen den 3 und 6 Minutenwerten. Bei Hunderversuchen beobachtete er bei gleichzeitiger Blutentnahme aus der arteria und vena femoralis, aus der arteria lienalis sowie zum Teil auch aus der vena portae eine wünschenswerte Übereinstimmung der Konzentrationen. GIBSON und EVANS (69) bestimmten, wie schon erwähnt, eine durchschnittliche Mischungszeit von 7,5 Minuten. Nach ROSSITER (158) dauert die Mischungsphase 5 - 6 Minuten. CRUICKSHANK und WHITFIELD (41) ermittelten bei der Katze zwischen 30 und 60 sek. gleiche Farbstoffkonzentrationen in der Jugular- und Femoralvene. Während die Mischung innerhalb einer Minute also praktisch komplett war, dauerte der Initialabfall der Kurve 5 - 6 Minuten. COURTICE (37) folgerte aus seinen Untersuchungen eine vollständige Mischung bei 6 Minuten. Nach den von KING et al. (108) zitierten Autoren GRAFF (77), GIBSON et al. (71), GILDER et al. (73) wird eine Zeit von 5 - 8 Minuten zur vollständigen Farbstoffverteilung benötigt. LAWSON et al. (117) geben an, daß die Mischungszeit nie mehr als 5 Minuten betrage. DEGWITZ et al. (46) fanden ebenso wie WOLLHEIM einen praktisch übereinstimmenden Farbstoffgehalt im 3 und 6 Minutenwert des zirkulierenden Plasma. Diese mitgeteilten Werte gelten alle für normale Kreislaufverhältnisse. Da die Mischungszeit von der Blutzirkulation abhängt, können unter pathologischen Verhältnissen die Mischungszeiten verändert sein.

So ist bei Hyperthyreose der Mischungsvorgang schneller beendet (GIBSON und EVANS 69). Bei Herzfehler (69) und kardialer Stauungsinsuffizienz (HEGGLIN et al 92) ist die Mischungszeit verlängert.

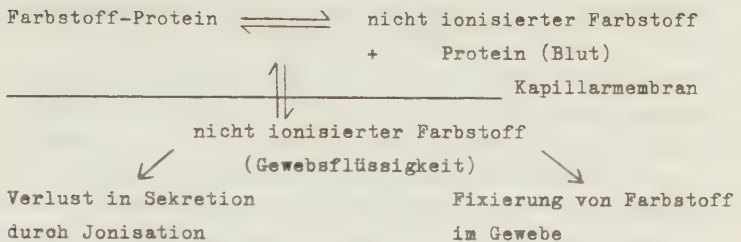
Der rapide Abfall der Konzentration in der ersten Phase wird von den meisten Autoren als ein Ergebnis des Mischungsvorganges und des in dieser Zeitspanne noch gering anzusetzenden Farbstoffverlustes angesehen. Andere Untersucher führten den steilen Abfall der Kurve nicht auf die Mischung, sondern auf den Farbstoffverlust an das R E S zurück. CRUICKSHANK (41) wies als erster darauf hin, daß durch Blockierung des R E S mit einer Sättigungsdosis der steile Abfall der Kurve verhindert und damit der wahre Wert für die Initialkonzentration erhalten werden könnte. Auch ROSSITER (158) fand nach wiederholten Plasamengenbestimmungen, daß die Steilheit der Kurve zunehmend geringer wurde, wobei er die Möglichkeit einer Deutung im obengenannten Sinn offen ließ. Die Forderung einer Vorinjektion wurde erneut von REMMER (155) ausgesprochen, nachdem er Differenzen zwischen Erst- und Zweitinjektion bei Anwendung der Extrapolationsmethode feststellte. Diese Mehrbelastung mit Farbstoff wird von DECKWITZ et al. (46) zumindest für ihre Technik der Bestimmung der aktiven Blutmenge mit kurzen Analysezeiten abgelehnt. GREGERSEN und RAWSON (82) hatten schon vorher ebenso wie BONNYCASTLE (17) an dem gültigen Nachweis eines solchen Initialverlustes von T-1824 gezweifelt.

Die Ergründung der Ausscheidungsvorgänge aus der Blutbahn findet deswegen so viel Interesse, weil die Berechnung der Blutmenge sehr wesentlich von dem Verlauf der Konzentrationskurve und ihrer Beurteilung abhängt.

GIBSON und EVANS (69) berechnen die Blutmenge durch lineare Extrapolation, indem sie die Farbstoffkonzentrationswerte nach der Mischungszeit gegen die Zeit auftragen und eine Gerade durch diese Punkte zum Zeitpunkt 0 verlängern. Sie erklären das Verschwinden des Farbstoffs aus der Blutbahn durch Phagocytose im R E S. Nach ihren Ausführungen erscheint T-1824 weder im Urin und in Ödemen, noch in der Cerebrospinalflüssigkeit. Ein Abstrom in die Lymphe wird von ihnen für möglich gehalten. Entgegen dieser Auffassung, daß der Farbstoffverlust als eine lineare Funktion der Zeit aufzufassen sei, berechneten KING et al. (108) den Farbstoffverlust als proportional zu der Quadratwurzel der Zeit, damit ergibt sich eine Formel, wie man sie bei Diffusionsprozessen gefunden hat. GREGERSEN und RAWSON (82) glauben, daß die Zeit-Konzentrationskurve in der ersten Stunde besser durch eine logarithmische als durch eine Quadratwurzelfunktion beschrieben wird. Der logarithmische Charakter der Schwundkurve stimme überein mit der Tatsache, daß der Farbstoff fest an Albumin gebunden ist. RAWSON (148) konnte 1943 durch Untersuchungen mit der Elektrophorese und der Ultrazentrifuge nachweisen, daß Evansblau bei niedrigen Konzentrationen völlig durch Albumin gebunden wird. Übereinstimmend mit SMITH (187) beschreiben GREGERSEN und RAWSON (82) den Prozeß der Elimination als eine Folge von Diffusion vom Plasma, Phagozytose im R E S und Exkretion durch die Leber. Die von diesen Autoren beschriebene logarithmische Phase soll eine Stunde dauern, danach folgt eine lineare Phase. Nach den Untersuchungen von LE VEEN und FISHMAN (118) geht T-1824 eine dissoziabile Verbindung mit Plasmaalbumin ein. Auch das Plasma - globulin bindet eine gewisse Menge Farbstoff.

Übereinstimmend mit KLOTZ et al. (110) fanden sie, daß die Farbstoff-Protein Kombination dem Massenwirkungs - gesetz folgt.

Als Hypothese arbeiteten sie folgendes Schema aus:



Da Ionen dieser Art nicht in der Lage sind, Zellmembranen zu durchwandern (OSTERHOUT 138), folgerten LE VEEN und FISHMAN (118) aus dem gelegentlichen Erscheinen von Evansblau im Pankreassaft, daß das nicht ionisierte Molekül in der Lage ist, durch die Kapillarmembran zu diffundieren. Die frühe Schwundphase erklären sie durch Fixierung von freien Farbstoffmolekülen an Gewebsprotein bis das Gewebsprotein gesättigt ist. Das Ausmaß des Farbstoff - schwundes in der logarithmischen Phase hängt also ab von dem Betrag des Farbstoffs, den das Gewebsprotein fixiert. Evansblau erscheint überall, wo Plasmaprotein anwesend ist, aber es kann auch in Gebiete wandern, wo kein Plasmaprotein ist. Während GIBSON und EVANS (69) noch an - nahmen, daß Evansblau intravasal bleibe, ist heute nachgewiesen, daß sich die Evansblau-Albuminverbindung im gesamten austauschbaren Albuminraum verteilt. Der Farbstoff kann schon nach 10 Minuten im Ductus thoracicus nachgewiesen werden (HEGGLIN 92). Ein kleiner Teil von Evansblau wird von der Leber in die Galle ausgeschieden (MILLER 124). Im Urin erscheint Evansblau nur bei Vorliegen einer Proteinurie (eigene Beobachtung bei einer Eklampsie.).

Entscheidend für den Konzentrationsabfall in der ersten Stunde ist also neben dem Mischungsvorgang der ersten Minuten der Übertritt in Lymphe und Galle sowie der Farbstoffverlust an das R E S. Die Metabolisierung der Albumine fällt bei einer Halbwertszeit von 8 - 21 Tagen (MILNOR und CRARY 125) nicht ins Gewicht, während der Rückfluß von Lymphe ins Blut das Kurvenbild schon in der ersten Stunde komplizieren kann. Die Konzentrations - zeitkurve ist also eine Resultante mehrerer miteinander interferierender Prozesse. Keine Kurvenkonstruktion vermag diesen Vorgang exakt zu beschreiben. Jede Berechnung der Anfangskonzentration durch langdauernde Verfolgung der Ausscheidungskurven und Extrapolation auf den Zeitpunkt 0 ist mehr oder weniger willkürlich. Gleichberechtigt neben diesen Verfahren steht die schon von SEYDERHELM und LAMPE (181) und vor allem von WOLLHEIM und seinen Schülern seit Jahrzehnten geübte Methode der Bestimmung der aktiven Blutmenge mit kurzen Analysezeiten (meist Mittelwert von 3 und 6 Minuten). So fanden DECKWITZ et al. (46) völlige Übereinstimmung der mittleren Ergebnisse mit GIBSON und EVANS (68). WOLLHEIM et al. (210) haben in einer größeren Arbeit 1958 erneut die Zuverlässigkeit dieser Methode nachgewiesen. Einzelne Untersucher begnügen sich mit dem 10 oder 15 Minutenwert der Farbstoffkonzentration. Aus diesem wird dann entweder ohne oder mit einem Korrekturfaktor von 1,7 % als durchschnittlichem Farbstoffverlust je 10 Minuten die Blutmenge bestimmt (MOLLISON 127).

b) Bestimmung des Erythrocytenvolumens.

Die Ermittlung des Erythrocytenvolumens erfolgt bei bekannter Plasnamenge am leichtesten indirekt über den Hämatokritwert. Zur direkten Bestimmung des Erythrocytenvolumens benutzten GRÉHANT und QUINQUAUD (84) die Inhalationsmethode mit Kohlenmonoxyd.

HALDANE und SMITH (88) geben eine Verbesserung dieses Verfahrens an. An die Stelle der Inhalationmethode trat seit 1940 durch HAHN und HEVESY (87) die Markierung der roten Erythrocyten durch radioaktive Isotope. Dabei wird aus der Abnahme der Radioaktivität das Gesamterythrocytenvolumen errechnet. So bestimmten NIESET et al. (133) das rote Blutkörperchenvolumen mit radioaktivem Phosphor. Die Überlegenheit von P^{32} gegenüber Fe^{55} wiesen NICKERSON et al. (132) nach. Durch gleichzeitige Bestimmung des roten Zellvolumens mit CO und P^{32} einerseits, und des Plasmavolumens mit T-1824 andererseits, konnten ROOT et al. (157) zeigen, daß das mit CO bestimmte Zellvolumen größer ist als das mit P^{32} bestimmte. ALLEN und REEVE (4) sowie REEVE et al. (149,150,151) unternahmen zahlreiche Blutmengenbestimmungen durch gleichzeitige Anwendung von P^{32} und T-1824. Auch Cr^{51} wird zur Bestimmung des Erythrocytenvolumens herangezogen (WOLLHEIM et al. 210, GRAY und STERLING 80, REILLY et al. 152, SMITH 188, BOCK et al. 16).

In der Literatur bestehen erhebliche Kontroversen über die Größe des Erythrocytenvolumens, je nachdem, ob sie indirekt mit dem Hämatokrit oder direkt bestimmt wird. Von zahlreichen Autoren (MENEELY et al. 122, REEVE, GREGERSEN et al. 149, BARNES et al. 9, NACHMAN et al. 131, CHAPLIN, MOLLISON et al. 33, GRAY und FRANK 79 und andere) wird die mittels Beladung der roten Blutkörperchen mit radioaktiven Isotopen direkt bestimmte Blutmenge kleiner angegeben als der indirekt über die Plasma-Hämatokrit-Methode errechnete Wert. Die Diskrepanz wird erklärt durch einen Unterschied im prozentualen Erythrocytenanteil an der gesamten Blutmenge, dem sogenannten Körperhämatokrit, und dem Erythrocytenanteil des peripheren Blutes, dem sogenannten venösen Hämatokrit. So berechnete z.B. WADSWORTH (199) durch gleichzeitige

Bestimmung des Erythrocytenvolumens mit P^{32} und der Plasmamenge mit T-1824 für das Verhältnis Körperhämatokrit/venöser Hämatokrit einen Wert von 0,898. Daraus ergibt sich die von diesen Autoren erhobene Forderung eines Korrekturfaktors für den venösen Hämatokrit. Prinzipiell wird die Korrektur des venösen Hämatokrit für das sogenannte "trapped plasma" gefordert, also des Plasmaanteils, der zwischen den Erythrocyten verschwindet. Er beträgt nach den von HEGGLIN (92) zitierten Autoren 4 - 5 %. GREGERSEN (83), SHOLL (183), MAYERSON et al. (121) fanden übereinstimmende Werte zwischen der Evansblau Hämatokritmethode und der P^{32} T-1824 Methode, falls die über den Hämatokrit errechnete Erythrocytenmenge mit einem Faktor von 0,915 multipliziert wurde. Von anderen Untersuchern wird ein Korrekturfaktor zur Berechnung der Blutmenge durch die Evansblaumethode abgelehnt. Direkte Bestimmungen des Hämatokrit im capillären, arteriellen und venösen Blut durch EIFERT (58) ergaben keine Unterschiede. WOLLHEIM et al. (210) stellten eingehende Untersuchungen über die Blutmengenbestimmung mit Evansblau, P^{32} und Cr^{51} an. Sie teilen eine gute Übereinstimmung der mittels Evansblau und Hämatokrit errechneten Blutmenge mit den aus der Bestimmung der Plasmamenge und der Markierung der Erythrocyten durch radioaktives P^{32} bzw. Cr^{51} gewonnenen Werte mit. Bei der Aufstellung des Verhältnisses venöser Hämatokrit: Körperhämatokrit erhielten sie einen Wert von 0,98 bis 1,0, der also einen Korrekturfaktor überflüssig macht. Auch den Korrekturfaktor für das "trapped plasma", der für eine geringe Abweichung unter eins verantwortlich ist, kann man nach ihrer Ansicht vernachlässigen. Einige andere Autoren hatten sich schon vorher gegen einen Korrekturfaktor ausgesprochen (HORST und TINCHERT 101, PRENTICE et al. 146, MUKHERGER und ROWLANDS 129).

2. Normale Werte der Blutmenge.

Die in der Literatur mitgeteilten Mittelwerte der normalen Blut- und Plasamengen weichen zum Teil recht erheblich voneinander ab. Während von vielen Untersuchern (WOLLHEIM 207) die Konstanz der zirkulierenden Blutmenge unter gleichen Ernährungs- und Kreislaufbedingungen gezeigt werden konnte, findet man bei verschiedenen Individuen eine große physiologische Schwankungsbreite, für die Geschlecht, Alter, Beruf und Konstitutionstyp verantwortlich zu machen sind. Auch die Wahl der Bestimmungsmethode und des Bezugssystems sind von Bedeutung. Ein vom Kreislaufphysiologischen Standpunkt befriedigendes Bezugssystem gibt es nicht, worauf schon WOLLHEIM (207) hingewiesen hat. Am sinnvollsten hat sich die Angabe der Blut- und Plasamenge pro kg Körpergewicht erwiesen. Daneben ist die Bezugnahme auf die Körperoberfläche weniger gebräuchlich. Die Körpergröße findet als Bezugsgröße kaum Anwendung. Die mit der Farbstoffmethode ermittelten Werte liegen weit höher als die mittels Markierung der Erythrocyten mit radioaktiven Isotopen berechneten. Besonders hoch liegen die von SEYDERHELM und LAMPE (181) mitgeteilten Werte. Sie geben die Plasamenge der Erwachsenen mit 44 - 51 ml/kg, die Blutmenge mit 82 - 85 ml/kg an. Unter Benutzung von Vitalrot fanden KEITH et al. (107) für die Plasamenge 50 ml/kg, für die Blutmenge 85 ml/kg. BOCK (15) bestimmte die Plasamenge mit Brillantrot: 51 ml/kg, das entspricht 82 ml/kg für die Blutmenge. SEYDERHELM und LAMPE ermittelten 1922 (181) mit Trypanblau eine Plasamenge von 45 ml/kg und eine Blutmenge von 82 ml/kg, 1923 44 ml/kg und 83 ml/kg. Umfangreiche Untersuchungen wurden mit Trypanrot durchgeführt. SEYDERHELM und LAMPE (181) teilen hierfür eine Schwankungsbreite von 38,2 - 46,3 ml/kg für Plasma und von 75,2 - 89,2 ml/kg für die Blutmenge mit.

WOLLHEIM gab 1928 (207) die mit diesem Farbstoff ermittelte Plasmamenge mit 35 - 45 ml/kg, für die Blutmenge mit 75 - 85 ml/kg an. DECKWITZ et al. (46) faßten in einer Tabelle die von WOLLHEIM in der Zeit von 1928 bis 1931 an 100 Männern und in der Zeit von 1931 bis 1947 an 104 Männern mit Trypanrot ermittelten Werte zusammen: 83,9 ml/kg bzw. 82,3 ml/kg. Sie selbst bestimmten die Blutmenge mit Evansblau bei 48 Männern und 12 Frauen und fanden einen Mittelwert von 77,9 ml/kg ($\pm 5,5$ ml) bei einer aktiven Blutmenge von 4958 ml. Diese Werte standen in guter Übereinstimmung mit den schon 1937 von GIBSON und EVANS (68) mit Evansblau bei 49 Männern gefundenen Plasma- und Blutmengen: 43,08 ml/kg bzw. 77,7 ml/kg bei einer Gesamtblutmenge von 5335 ml. Die von diesen Autoren für Frauen angegebenen Blutmengen liegen unter denen der Männer: 41,5 ml/kg bzw. 66,1 ml/kg. Relativ hohe Blutwerte mit Evansblau fanden HOPPER et al. (100) an einem kleineren Patientenmaterial: 80,5 ml/kg. Auch CROOKE und MORRIS (40) erhielten mit einer besonders für getrübbtes Plasma ausgearbeiteten Evansblaumethode höhere Werte als EVANS und GIBSON: Für 5 Männer eine Plasmamenge von 49,8 ml/kg und für 5 Frauen eine Plasmamenge von 47,7 ml/kg. Sie erklären diese Unterschiede damit, daß es gewisse Evansblauarten gebe, die relativ rasch die Blutbahn verlassen. SCHWAB (175) unternahm Parallelversuche mit der Methode nach GIBSON und EVANS und nach CROOKE und MORRIS. Mit der ersten Methode erhielt er einen Mittelwert von 45,8 ml Plasma/kg, mit der zweiten einen Mittelwert von 43,8 ml Plasma/kg. WADSWORTH (199) bestimmte gleichzeitig das rote Blutkörperchenvolumen mit P^{32} und das Plasmavolumen bei Frauen mit Evansblau, wobei er mit 43,1 ml/kg höhere Werte als GIBSON und EVANS fand. Die Werte liegen in derselben Größenordnung wie die von ALLEN et al. (2) mit 43,0 ml/kg für Frauen angegebenen Werte.

Für die Gesamtblutmenge liefert WADSWORTH einen Wert von 66,48 ml/kg. Die kleinere Blutmenge pro kg Körpergewicht bei Frauen verglichen mit denen bei Männern führt er auf ein geringeres Volumen der roten Blutkörperchen zurück, während die Plasmavolumina bei beiden Geschlechtern wenig differieren (siehe auch 68). Während ALLEN et al. (2) mit der Evansblaumethode ein Blutvolumen von 64,7 ml/kg bei Frauen errechneten, fand PORAT (145), dessen Plasmawerte (44,7 ml/kg) nicht erheblich von ALLENS Werten (43,0 ml/kg) abwichen, ziemlich höhere Blutvolumina, nämlich 74,3 ml/kg. Das ist vor allem darauf zurückzuführen, daß ALLEN einen Korrekturfaktor von 0,96 für eingeschlossenes Plasma und einen Zellfaktor von 0,91 benutzte, PORAT jedoch auf jeglichen Korrekturfaktor verzichtete.

WOLLHEIM et al. (210) führten an 25 Männern Bestimmungen der Plasmamenge mit Evansblau und der Erythrocytenmenge mit Cr ⁵¹, an 17 Männern mit T-1824 und P ³² durch. Für die erste Serie erhielten sie die für Männer sehr niedrige Plasmamenge von 38 ml/kg und ein Blutvolumen von 70,9 ml/kg, für die zweite Serie eine Plasmamenge von 39,7 ml/kg und eine Blutmenge von 73,6 ml/kg.

BOCK et al. (16) kamen mit Cr ⁵¹ markierten Erythrocyten zu einem niedrigen Blutvolumen von 63,3 ml/kg Körpergewicht. Zu extrem hohen Blutvolumina an 20 weiblichen und 30 männlichen gesunden Versuchspersonen führten die Untersuchungen mit T-1824 von JAIN und RAO (104): Die Plasmamenge betrug im Durchschnitt 59,7 ml/kg, die Blutmenge 85,05 ml/kg. Sie erklären die Unterschiedlichkeit mit rassischen und klimatischen Faktoren.

HEGGLIN et al. (92), die in einer zum Teil wiedergegebenen Tabelle die wichtigsten an einem größeren Untersuchungsmaterial gefundenen Werte zusammenstellten, geben für das durchschnittliche Blutvolumen von 27 Normalpersonen einen Wert von 69 ± 8 ml/kg Körpergewicht an (WÜLSER 211).

Autoren	Jahr	n	Indi- kator	Korrektur des Hämatokrit.	Plasma- volumen pro kg	Blut - volumen pro kg
GIBSON u. EVANS (68)	1937	41	E B	keine	41,5	66,1
CROOKE u. MORRIS (40)	1942	5	E B	-	47,7	-
von PORAT (145)	1952	20	E B	keine	44,7	74,3
HEDLUND (91)	1953	7	P 32	0,96	-	70.0 mit 0,91 von HEGGLIN unge - rechnet.
WADSWORTH (199)	1954	8	E B + P 32	-	43,1	66,48
ALLEN et al. (2)	1956	26	E B	0,96 u. 0,91	43,0	64,7
SCHMIDT et al. (164)	1956	56	E B	0,96 u. 0,91	40,6	64,6
					über 70 Jahre.	
GUNTON u. PAUL (86)	1956	32	P 32	keine	-	60,6

Tabelle 1

Mittelwert von Plasmavolumen und Blutvolumen
bei normalen Frauen.
Tabelle nach HEGGLIN et al. (92) modifiziert
und ergänzt.

3. Physiologische und pathologische Schwankungen

der Blutmenge: Die Blutdepots.

Der Organismus scheint bestrebt zu sein, die Blutmenge möglichst konstant zu halten. Unter gewissen physiologischen oder krankhaften Umständen sind jedoch Volumänderungen zu konstatieren. Solche Schwankungen können jedoch nur mit bilanzmäßigen Untersuchungen durch die Bestimmung der Blutmenge festgestellt werden. In diesem Zusammenhang spielt die Frage der Blutdepots eine außerordentlich große Rolle. Über Größe und Art der Blutdepots sind die Meinungen seit Jahren geteilt. Die Ursache ist zum Teil darin zu suchen, daß erhebliche methodische Schwierigkeiten in der Erfassung des exakten Verhältnisses zwischen der zirkulierenden und der in den Blutdepots befindlichen Blutmenge bestehen. Beide Volumanteile machen die Gesamtblutmenge aus. Die erwähnten Methoden der Blutmengenbestimmung werden diesen Größen nur zum Teil gerecht, da es nie möglich sein wird, die genaue Verteilung und das Schicksal eines Indikators in allen Kreislaufabschnitten zu einem beliebigen Zeitpunkt zu eruieren. Durch die Wahl geeigneter Zeitpunkte der Blutentnahme ist es zwar möglich, aus den Indikatorverdünnungen Rückschlüsse auf die zirkulierende Blutmenge und die Reserveblutmenge zu ziehen, dies gilt aber nur mit oben genannter Einschränkung. Da sich die von verschiedenen Untersuchern angewandten Methoden unterscheiden, ist es manchmal unmöglich, die Resultate miteinander zu vergleichen.

WOLLHEIM und seine Schüler bestimmen seit langer Zeit mit kurzen Analysezeiten die sogenannte "aktive Blutmenge", worunter sie die in rascher Zirkulation befindliche, kreislaufwirksame Blutmenge verstehen. Sie halten die Berechnung der Blutmenge aus längerer Verfolgung der Ausscheidungskurve über 10 Minuten hinaus und Extrapolation gegen 0 für unzumutbar, da nach 10 Minuten ein Übertritt

des Farbstoffs in langsam strömende Reservoirs im Nebenschluß zur Hauptstrombahn stattfindet und somit auch Depotblut erfaßt wird. Andere Autoren bestreiten, daß verzögerte intravasale Mischvorgänge am späteren Konzentrationsabfall wesentlich mitbeteiligt sind. HEGGLIN et al. (92) schließen aus dem Konzentrationsablauf der markierten Erythrocyten größere Blutreservoirs mit langsamem Austausch aus. HOFFMANN et al. (99) kamen zum selben Ergebnis und schlagen vor, anstelle einer " aktiven Blutmenge " von einer " aktiven Plasmanmenge " zu sprechen, da sie mit mit Cr⁵¹ markierten Erythrocyten keine Erythrocytendepots nachweisen konnten. Trotzdem gilt die Ermittlung der Blutmenge aus kurzen Analysezeiten gemäß der WOLLHEIMSCHE Definition als sinnvoll und vor allem für kurz aufeinanderfolgende Blutmengenbestimmungen als brauchbar.

Für Änderungen der Blutmenge im Rahmen der physiologischen Schwankungsbreite werden klimatische und jahreszeitliche Einflüsse geltend gemacht, wobei Richtung und Größe der Änderung variieren. Als auslösende Faktoren für die Vermehrung der Blutmenge werden von WOLLHEIM (208) und REIN (153) Muskularbeit, Fieber, Kohlensäureatmung und Wärmeeinwirkung genannt. Durch Adrenalin, Hypophysin und Thyroxin kann die zirkulierende Blutmenge vergrößert, durch Hyperventilation vermindert werden.

EPPINGER (59) gibt bei anstrengender Arbeit eine Steigerung der zirkulierenden Blutmenge von 1 - 1,5 l an. (Von 70 ml/kg auf 90 ml/kg)

DAVIS und BREWER (44) fanden bei Hunden unter Arbeitsbelastung zunächst eine Verminderung der Blutmenge, während der Arbeitsperiode aber eine Vermehrung der Erythrocytenzahl sowie des Blutvolumens, was sie auf die Sauerstoffschuld als Reiz zur Blutbildung zurückführen. COURTICE (37) stellte bei hochtrainierten Windhunden entsprechend einer höheren Erythrocytenzahl höhere Blut-

volumina fest als bei normalen Hunden. Das gleiche gilt für trainierte Sportler (KJELLBERG 109). Eine Abnahme der Plasmamenge während schwerer Arbeit fanden UEHLINGER und BÜHLMANN (196). Zu einer Verkleinerung der Blutmenge kommt es nach längerer Bettruhe (TAYLOR 193). Nach WOLLHEIM (208) füllen sich die Blutreservoirs im Schlaf. Durch Stauung der Beine oder Herabhängenlassen konnte derselbe Autor eine Verminderung der Blutmenge um 800 - 1800 ml nachweisen. Zu ähnlichen Resultaten kamen BREHM et al. (28), die bei Hängeversuchen eine Zunahme des Beinvolumens um einen Liter feststellen konnten. Die Vermehrung der Blutmenge in der Schwangerschaft kann nach RÖTTGER (159) als eine physiologische Anpassung an die veränderte Situation im Stoffwechselgeschehen der Schwangeren betrachtet werden. Bei der Schwangerschaftstoxikose kommt es zu einer polycytären Hypovolämie (RÖTTGER 160). Verringerungen der Blutmenge fanden HEGGLIN et al. bei Morbus Addison, Unterfunktion der Schilddrüse und bei Hyperparathyreoidismus. Bei sekundären Anämien wird der Volumverlust des Blutes durch Hydrämie ausgeglichen (SEYDERHELM und LAMPE 181). Die Polyglobulie bei Sauerstoffmangel, Emphysem und Kyphoskoliosen ist als eine symptomatische Erythrocytenvermehrung zu deuten (DENNIG 48). HEGGLIN et al. fanden bei 57 Patienten mit kardialer Stauungsinsuffizienz die Blutmenge um durchschnittlich 15 % vermehrt. KÖNIG und ZÖLLNER (114) beobachteten bei Herzinsuffizienz unter Belastung eine Blutvolumenverkleinerung durch Flüssigkeitsverschiebung. Bei allen Zuständen von Schock und Kollaps ist die zirkulierende Blutmenge bis auf $\frac{1}{3}$ und darunter vermindert (SCHWALM 176). Bakterientoxine können über einen Vasomotorenkollaps zu innerer Verblutung in die Splanchnicusgefäße führen (WOLLHEIM 208).

Bei Infektionskrankheiten kann die Blutmenge durch Fieber vermehrt sein, nach der Entfieberung ist sie signifikant vermindert (SCHNEIDER 166). Auch bei Grippe ist die Blutmenge im Fieber keineswegs obligatorisch vermehrt. Scharlach und Typhus gehen fast stets mit Oligämie einher (174). Eine große Rolle spielt die Blutmengenbestimmung vor, während und nach Operationen. So stellte SCHNEIDER (167) die oligämische Zirkulationsstörung als das führende Symptom postoperativer Krankheitsbilder fest. MITTIGA (126) beobachtete bei der erweiterten, radikalen Hysterektomie nach der Operation eine weitere Verminderung der Blutmenge, obwohl während der Operation zirka 1200 ml Blut zugeführt wurden. PALAZZETTI und TORSELLO (140) konnten bei fast einem Fünftel aller Patienten die gynäkologisch operiert werden sollten, ein unter der Norm liegendes Blutvolumen nachweisen.

In pathologischen Blutspeichern, wie Krampfadern, können erhebliche Blutmengen zurückgehalten werden (NISSEN 134). Lumbalanästhesie führt zur Hyperämie der unteren Gliedmaßen und Beckeneingeweide durch Vasomotorenlähmung. Eine erhebliche Blutvolumensteigerung kann durch arteriovenöse Aneurysmen zustandekommen. Auch die Ernährung beeinflusst die Blutmenge. So verringert NaCl arme Kost die zirkulierende Blutmenge (WOLLHEIM 207). Kurzfristige Vermehrungen und Verminderungen der Blutmenge sowie die Aufrechterhaltung des Kreislaufs nach Blutungen sind nur denkbar bei Vorhandensein von Blutdepots. Die Blutverschiebungen geschehen über nervöse und chemische Steuerungsmechanismen. Über die Größe und Wirkungsweise der Blutspeicher gibt es noch keine einheitlichen Vorstellungen. Das Speichervermögen wird auf etwa $\frac{1}{3}$ des Gesamtblutes geschätzt (BAUMGARTL und ZUREDA 11). BARCROFT (7, 8) hat in seinen entscheidenden Versuchen erstmals die Bedeutung der Milz als Blutspeicher klargestellt.

Dies gilt jedoch nur für den Hund, bei dem bis 16 % der Blutmenge in der Milz gespeichert werden können. Beim Menschen spielt die Milz im Sinne BARCROFTS keine Rolle. REIN (153) beschrieb 1933 drei Möglichkeiten der Blut-speicherung.

- 1) Speicherung nicht zirkulierenden Blutes in echten, von der Zirkulation abgeschlossenen Depots (z.B. Milz beim Hund).
- 2) Speicherung langsam zirkulierenden Blutes durch Kapazitätsänderungen des Strombettes im Nebenschluß.
- 3) Speicherung durch Kapazitätsänderung des Strombettes im Hauptschluß.

Die Speicherfunktion der Leber wurde ebenfalls in Tier-versuchen bewiesen. Sie kann beim Hund sehr leicht 20 % der Gesamtblutmenge deponieren. In den subpapillären Venenplexus der Haut erblickt WOLLHEIM (209) die Möglich-keit der Blutspeicherung von vielen 100 ml durch erheb-liche Verlangsamung des Blutstroms. Auch die abdominalen Venengebiete kommen als Blutreservoir in Frage(GOLLWITZER-MEIER 74). Ein umfangreiches Blutreservoir bildet die Lunge. Das wurde in zahlreichen Versuchen von SJÖSTRAND(184, 185) sichergestellt, der eine Zunahme der Vitalkapazi-tät der Lunge bei Deponierung von Blut in den unteren Extremitäten durch Staubinden fand. Umgekehrt verringerte sich die Vitalkapazität bei Entleerung dieser Depots. Auch GLASER und MICHAEL (75) sahen die Gesamtkapazität der Lunge bei Aderlass vermehrt.

Die Bedeutung der Lunge als Depotorgan gilt heute als ge-sichert, wobei man eine Speicherung bis zu 30 % der ge-samten Blutmenge annimmt (REIN 154). Auch das Herz kann als Speicherorgan angesehen werden, da es Blut in Form der Restblutmenge zurückhält, um es im Bedarfsfalle sehr schnell zu mobilisieren.

4. Blutmenge und Körperzusammensetzung.

Um die Blutmenge verschiedener Individuen miteinander vergleichen zu können, gibt man sie pro kg Körpergewicht an. Es hat sich aber gezeigt, daß hierbei die Schwankungsbreite noch recht erheblich sein kann. WOLLHEIM (207) machte die Feststellung, daß Personen mit pyknischem Körperbau relativ (pro kg) niedrigere Blutmengen haben, während beim asthenischen Habitus höhere Werte gefunden werden. Er erhebt die Frage, ob die Beziehung der Plasma- und Blutmenge auf das Körpergewicht überhaupt richtig ist. KEITH (106) und BAKWIN u. RIVKIN (6) bezogen die Blutmenge auf die Körperoberfläche, ohne damit einen Vorteil zu erreichen.

GIBSON und EVANS (68) verweisen in diesem Zusammenhang auf die bekannten menschlichen Unterschiede im Aufbau des Körpers und auf die unterschiedlichen Anteile von blutreichem Gewebe wie Muskeln und Eingeweide und blutarmen Gewebe wie Knochen und Fett. So hatten muskelreiche Probanden relativ (pro kg) mehr und fette Personen relativ weniger Blut pro kg Körpergewicht. Der Geschlechtsunterschied zeigte sich darin, daß der Abfall der Blutmenge, ausgedrückt pro kg, bei Frauen gegenüber Männern mit zunehmendem Körpergewicht stärker ausgeprägt war. Diese Abhängigkeit der zirkulierenden Blutmenge von der Körperzusammensetzung, wobei mit Zunahme des Fettanteils die Blut- und Plasmamenge pro kg Körpergewicht absinkt, wurde von den verschiedensten Seiten bestätigt. So fanden ALLEN et al. (3) für Fettgewebe einen durchschnittlichen Blutgehalt von 22,3 ml/kg und für fettfreies Gewebe 93,0 ml/kg. Um nun Individuen mit unterschiedlichen Fettanteilen hinsichtlich ihrer Blutmenge vergleichen zu können, wurde von einigen Autoren (21, 22, 169) die Abweichung vom Sollgewicht als Maß des Fettanteils angegeben. So kamen sie zur

Aufstellung von Nomogrammen, in denen den jeweiligen relativen Gewichten (ausgedrückt in % des Sollgewichts) die Blutvolumen-Sollwerte zugeordnet sind. Beim Vergleich der Blutmengenwerte verschiedener Individuen werden anstelle des durchschnittlichen Plasma- bzw. Blutvolumens pro kg die dem jeweiligen Gewicht entsprechenden Sollwerte verwendet. BÖRNER et al. (21) geben als Faustregel an, daß einer Änderung des relativen Gewichtes von 10 % eine gegensinnige Änderung des zirkulierenden Blutvolumens pro kg von 5 % entspricht. Eine gewisse Einschränkung erfährt die Methode dadurch, daß Ältere Individuen im Vergleich zu jüngeren trotz gleichen relativen Gewichten (gleiche Größe und gleiches Gewicht) ein etwas höherer Fettanteil zukommt (BROZEK und KEYS 30). Trotzdem wirkt sich die obengenannte Maßnahme günstig hinsichtlich der Einschränkung der Streubreite aus.

5. Einfluß der Sexualhormone auf Blutmenge und Kreislauf.

Daß die Sexualhormone auf die verschiedensten Kreislaufgrößen einen erheblichen Einfluß nehmen können, ist in vielen Untersuchungen dargelegt worden. Über eventuell bestehende Zusammenhänge zwischen Sexualhormonen und Blutmenge liegen noch nicht viel Veröffentlichungen vor. Das zyklische Geschehen des Menstruationszyklus bringt rhythmische Veränderungen im Stoffwechsel, Kreislauf, Wasserhaushalt sowie im Blutbild und in der Tonuslage des vegetativen Nervensystems mit sich.

So konnte BREHM (24) die Abhängigkeit des Herzminutenvolumens von der Follikel- und Corpus luteum-Phase nachweisen. Entsprechend einem leichten Vagotonus in der Follikelphase war das Minutenvolumen niedrig, während in der Corpus luteum-Phase die Erhöhung des Minutenvolumens

mit einem Sympathicotonus korreliert war. DÖRING und FEUSTEL (51) wiesen auf die eindeutige Abhängigkeit des Differentialblutbildes vom Rhythmus des Zyklus hin. Sie konnten die schon 1930 von HOFF (98) ausgesprochene Annahme eines Überwiegens des Sympathicus im Prämenstruum durch entsprechende Veränderungen im weißen Blutbild bestätigen.

PEPPER und LINDSAY (142) sowie BÖWING und LEHR (23) deuten die gefundenen Zyklusschwankungen der weißen Blutkörperchen im Sinne einer Stress-Situation während der Ovulation und Menstruation.

Der ursächliche Zusammenhang zwischen Tonuslage im vegetativen Nervensystem und den zyklischen Schwankungen der Sexualhormone ist noch umstritten. Nach EFFKEMANN (57) steht das Follikelhormon den Sympathicomimetica, das Progesteron den Parasympathicomimetica nahe. Nach neueren Untersuchungen weist das Follikelhormon aber zwei Gipfel auf, von denen einer kurz vor dem Intermenstruum, der zweite kurz vor Eintreten der Menses gelegen ist (POCKRAND 144, ITTRICH 103). DÖRING und SCHAEFERS (53) deuteten das gleichzeitige Auftreten von Zeichen des Sympathicusüberwiegens neben solchen des Parasympathicusüberwiegens im Prämenstruum als eine Erhöhung des Tonus im gesamten vegetativen Nervensystems. WACHHOLDER und DÄHN (198) sahen bei der Mehrzahl der von ihnen untersuchten Frauen am Anfange der Menstruation eine Steigerung, gegen Ende der Menstruation ein Absinken des Blutdruckes. Der Hämoglobingehalt war im Prämenstruum meistens erniedrigt. Prämenstruelle Blutdruckerhöhungen sind mehrfach beschrieben. DÖRING (50) beobachtete ein prämenstruelles Pulsfrequenzmaximum und eine Verringerung der Schlagfolge während der Menses. Nach Follikelhormoninjektionen sind verschiedentlich Blutdrucksenkungen festgestellt worden (MUNTAU 130). Das Follikelhormon hat in niedriger Dosierung nach BREHM und

anderen Autoren Einflüsse auf das Vegetativum im Sinne des Parasympathicotonus, bei einer über das physiologische Vorkommen hinausgehenden Dosis im Sinne des Sympathikus. Die zyklischen Änderungen der Kreislaufgrößen erklären sich durch rhythmische Änderungen im vegetativen Nervensystem. Die Follikelphase ist bestimmt durch die parasympathische Reaktionslage, die Corpus luteum-Phase durch die sympathische (BREHM, DÖRING, Döring und FEUSTEL).

Einflüsse des mensuellen Zyklus auf den Wasserhaushalt sind schon lange bekannt. So haben EUFINGER und SPIEGLER (61) 1929 mit dem Eintritt der Menstruation eine Umstellung der Körperkolloide und bei 47 % aller Frauen im Prämenstruum und sub menstruatione eine erhöhte Ödembereitschaft nachgewiesen. RÖTTGER (161) untersuchte die zyklusbedingten Änderungen im Blut- und Gewebswasserraum. Er fand eine deutliche Abhängigkeit des Wasserhaushaltes vom rhythmischen Geschehen des mensuellen Zyklus. In erster Linie ist es der interstitielle Gewebswasserraum, der durch Retinierung von 600 - 1500 ml (durchschnittlich 800 ml) Wasser im Prämenstruum an diesem Geschehen teilhat. Nach RÖTTGER bleibt die intravasal gelegene Flüssigkeit davon unberührt, so daß sich für den Blutwasserraum keine Änderungen ergeben. DÖRING und FEUSTEL (52) bestimmten indirekt durch Gewichtskontrollen die Wasseranreicherung im Körper. Sie beschreiben eine Kurve des Körpergewichts, die prämenstruell ansteigt und zur Zeit der Menstruation ihr Maximum erreicht. Während der Menses sinkt die Kurve wieder ab und um die Zeit des 10. bis 11. Zyklostages kommt es erneut zu einem mäßigen Anstieg der Kurve. Die durchschnittliche Körpergewichtszunahme liegt bei 0,5 - 1,0 kg. Zu ganz erheblichen quantitativen Änderungen des Blut- und Gewebswassers kommt es in der

Schwangerschaft. Vom dritten Monat ab nimmt die Plasmamenge durchschnittlich 1043 ml, das Gewebswasser durchschnittlich 4740 ml zu (RÖTTGER 159). Nach GEMZELL et al. (67) beträgt die Steigerung des Blutvolumens in der Schwangerschaft 1200 ml. Im Gegensatz zur Plasmaplethora in der physiologischen Schwangerschaft kommt es bei den Schwangerschaftsspättoxikosen zu einer polyzytären Hypovolämie des Blutwassers und einer vermehrten Wasseranreicherung im Interstitium (RÖTTGER 160). Da der Follikelhormonspiegel in der Schwangerschaft gleichzeitig mit der Plasmamenge ansteigt, ist man versucht, hier einen inneren Zusammenhang anzunehmen. SEITZ (179) weist darauf hin, daß unmittelbar nach der Ausstossung der Placenta und dem Abfall des Follikelhormons die Entwässerung des Gewebes einsetzt. FRIEDLANDER et al. (65) sowie WITTEN und BRADBURY beobachteten unter dem Einfluß östrogenen Substanzen eine Vermehrung des Blutvolumens auf Kosten der Plasmamenge. Daß die Zufuhr von Follikelhormon eine Wasserretention hervorruft, wiesen KROHN und ZUCKERMAN (115) nach. THORN et al. (195) betrachten die Wasserretention als Folge von Natriumretention im Gewebe. Auch TAYLOR et al. (194) führen die Wasserretention auf östrogene Substanzen zurück, die eine Natriumretention im Gewebe herbeiführen. Der positive Nachweis des RUMPEL-LEEDE weist auf die Bedeutung der Kapillarpermeabilität bei der prämenstruellen Gewebshydratation hin. Kapillarresistenzbestimmungen von BUCHHOLZ im Prämenstruum und im Menstruum ergaben eine Verminderung der Kapillarresistenz, wie sie häufig auch bei Schwangeren gefunden wird. Durch Follikelhormon konnte die Gefäßpermeabilität erhöht werden (RICHTER und ALBRICH 136, HECHTER et al. 96).

DÖRING und WEBER (34) bestimmten den Eiweiß -

* BUCHHOLZ, H.V.: Kapillarfunktion und Wasserhaushalt während des Menstruationszyklus und in der Schwangerschaft im Hinblick auf prophylaktische und therapeutische Möglichkeiten. Die Medizinische 24, 906 (1957)

gehalt des Blutserums im Rhythmus des Menstruationszyklus, um Rückschlüsse auf das Plasmavolumen ziehen zu können. Sie fanden bei sämtlichen Kurven ein Absinken von 0,5 - 1 % kurz vor Eintritt der Menses, dem am ersten oder zweiten Menstruationstag ein Anstieg folgt. Am vierten Tag der Menses ist in allen Fällen eine Erniedrigung des Eiweißgehaltes zu beobachten. Im Intermenstruum kommt es kurzfristig zu einem Abfall der Kurve. Die Verminderungen des Eiweißgehaltes werden von den Autoren als Ausdruck einer Hydrämie gedeutet. Sie weisen auf die Parallelität zwischen den Minima des spezifischen Gewichts im Serum und den Maxima des Follikelhormongehaltes im Blut hin. Die Veränderungen des Wasserhaushaltes erscheinen so abhängig von den zyklischen Schwankungen der Sexualhormone zu sein. Die Verfasser verweisen in diesem Zusammenhang auf die Untersuchungen von VACCA-CAVALLOT (197), der nach Injektion von Follikelhormon eine Zunahme des Wassergehaltes im Blut fand. Zur selben Zeit wie der im Intermenstruum gelegene Eiweißabfall kommt es nach DÖRING (49) zu einer kurzfristigen Verminderung der Erythrocytenkonzentration, was auch für eine kurzfristige Änderung des Plasmavolumens spricht. Als Ursache des vermehrten Wassergehaltes wird eine Veränderung der Wasserbindungsfähigkeit der Gluteiweißkörper angenommen. Ätiologisch spielen hier Veränderungen der Blutelektrolyte eine Rolle, wie sie für den Zyklus mehrfach beschrieben wurden (ECKSTEIN et al. 56). Vor allem die die Wasserbindungsfähigkeit erhöhenden Ionen Calcium, Jod und Chlor zeigen kurz vor Beginn der Menses die höchste Konzentration. CHESLEY und HELLMANN (34) fanden bei 1/3 aller untersuchten Frauen die Gewichtszunahme in den letzten 8 Tagen vor der Menstruation kombiniert mit einer leichten Verminderung des Natriumgehaltes im Speichel.

Die prämenstruelle Gewebshydratation wird mit dem " prämenstrual tension " von TAYLOR (192) in Zusammenhang gebracht. RÖTTGER und HECKENBACH (162) versuchten mit Hilfe von Hormonapplikation bei Kastratinnen die Frage zu klären, inwieweit die Sexualhormone an der Wasserretention beteiligt sind. Nach Progynongabe fanden sie keinen nennenswerten Einfluß auf das Plasmavolumen. Die interstitielle Gewebsflüssigkeit war jedoch um 820 - 3010 ml gegenüber dem Ausgangswert vermehrt. Einen Einfluß des Corpusluteumhormons auf den Wasserhaushalt schloßen sie auf Grund ihrer Untersuchungen aus. Auch WILBRAND und HUMKE (204) untersuchten den Einfluß der Sexualhormone auf Kochsalz und Wasserhaushalt. Sie weisen daraufhin, daß die erste leichte Körpergewichtssteigerung während des Zyklus zum Zeitpunkt der Ovulation mit einer vermehrten Follikelhormonproduktion einhergeht, während die zweite und stärkere Gewichtssteigerung in der prämenstruellen und menstruellen Phase mit einem Absinken sowohl des Progesteron als auch des Follikelhormons parallel läuft. In Bilanzuntersuchungen zeigten sie, daß die Applikation von Follikelhormon eine deutliche Kochsalz- und Wasserretention auslöst; dasselbe gilt für die Periode der nachlassenden Progesteronwirkung. Das Blutzellvolumen war während der Anwesenheit des Follikelhormons in jedem Fall herabgesetzt und zeigte in der Mehrzahl eine weitere zusätzliche Senkung während der nachlassenden Progesteronwirkung. Das Plasmavolumen war nur in zwei Fällen absolut vermehrt, während bei den übrigen Versuchspersonen die Abnahme der Blutzellmenge zu einer relativen Steigerung der Plasmamenge führte. Die positive Wasserbilanz zum Zeitpunkt der Ovulation und unmittelbar vor Blutungsbeginn entspricht der Herabsetzung des Eiweißgehaltes in diesen Zyklusabschnitten.

Auch der Hämatokritwert ist in der Phase der prämenstruellen Wasserretention verringert (DÖRING sowie DANFORTH et al.

42). Die Verfasser vergleichen die positive Wasserbilanz unter nachlassender Progesteronwirkung mit dem Prämenstruum. Die Plasmamenge ist hier vermehrt (DÖRING und WEBER 54 , DANFORTH, BOYER und GRAFF 42). Auch CHICCO (35) fand bei 37 untersuchten Frauen im Prämenstruum eine leichte Vermehrung der Blut- und Plasmamenge. Angaben über Veränderung der Blutmenge im Klimakterium und der Menopause konnten wir keine finden. Veränderungen der Kreislaufgrößen im Klimakterium sind korreliert mit den hormonellen Besonderheiten des Klimakteriums. KUMMERT (116) ordnete den drei Phasen verschiedener hormoneller Aktivität im Klimakterium entsprechende Kreislaufveränderung zu. Zur Phase I zählt die Zeit, in der es zur glandulär-cystischen Hyperplasie mit bis zu 10 - 20 facher Follikelhormonproduktion kommen kann. Pulswellengeschwindigkeit und Blutdruck weichen hier nur wenig vom normalen Alternsgang ab. Erst die Phase II mit verminderter Follikelhormonproduktion, die einen Reiz zur Ausschüttung gonadotroper u.a. Hormone darstellt, senkt die Pulswellengeschwindigkeit und den peripheren Widerstand, steigert das Schlag- und Minutenvolumen und fordert eine größere Herzleistung. In der Phase III kommt es im Zusammenhang mit dem Versiegen der Hormonproduktion zur Überproduktion gonadotroper und anderer Hormone. Vasomotorische Beschwerden und Blutdruckerhöhungen sind die Folge. In der Menopause kommt es, wie bei der Hyperfollikulinie der Phase I der Klimax zu einer altersgemäßen Steigerung der Pulswellengeschwindigkeit, des peripheren und elastischen Widerstandes, da das völlige Fehlen der Sexualhormone ebenso wie ein Zuviel an Follikelhormon keinen Reiz auf übergeordnete Zentren ausübt.

6. Einfluß des Alters auf Blutmenge und Kreislauf.

Wie aus den Literaturangaben ersichtlich ist, bestehen keine einheitlichen Vorstellungen über das Verhalten der Blut- und Plasmamenge mit fortschreitendem Alter. Beim Säugling ist, wie LUCAS und DEARING (119) zeigen konnten, die Blutmenge bei Beziehung auf das Körpergewicht erheblich größer als beim Erwachsenen. Zu einem anderen Ergebnis allerdings kommt man, wenn man die Blutmenge auf die Körperoberfläche bezieht, da sich mit zunehmendem Wachstum des Säuglings das Verhältnis Körperoberfläche/Körpermasse verändert. So errechneten BAKWIN und RIVKIN (6) für den Säugling 1,7 Liter Blut pro m^2 , während KEITH (106) beim Erwachsenen 3,12 Liter m^2 fand. Zwischen dem ersten und fünften Lebensjahr fallen die bei Geburt über den Erwachsenenwerten liegenden Erythrozytenzahlen ab (178). Bei einer Analyse der absoluten und relativen Blutvolumina ermittelten GIBSON und EVANS (68) für beide Geschlechter in den mittleren Jahren konstante oder leicht ansteigende Werte, die dann mit zunehmendem Alter abfallen. Der Blutvolumenanstieg pro kg Körpergewicht ist bei Männern im mittleren Alter deutlicher als bei Frauen, während der Abfall nach dem vierten Jahrzehnt bei Frauen größer ist als bei Männern. Dieser Abfall stimmt überein mit der Änderung des Grundumsatzes mit steigenden Jahren. Nach Ansicht der Verfasser steht die Gesamtblutmenge in einer engen Beziehung zum Sauerstoffbedürfnis des Körpers. Die größeren prozentualen Erniedrigungen des Blutvolumens bei Frauen gegenüber Männern begründen sie mit dem Wechsel in körperlichen Bedingungen in fortschreitendem Alter, vor allem mit dem Fettansatz bei Frauen nach der Menopause.

Die von GRAWITZ (78) mitgeteilten Ergebnisse verschiedener

Autoren sprechen teils für, teils gegen eine Abnahme der Erythrozyten und des Hämoglobin im Alter. Er selbst glaubt, daß die gesamte Blutmenge im Greisenalter häufiger abnehme. SEYDERHELM und LAMPE (182) konnten im Greisenalter keine Veränderungen finden. WINTROBE und LANDSBERG (205) geben für die Normbereiche der Zellelemente des Blutes in den verschiedenen Altersklassen keine wesentlichen Unterschiede an. BRODIN et al. (29) hingegen kommen zu einer Verminderung der Blutelemente im Alter. SEGGER und REIHER (178) untersuchten 14 Männer und 6 Frauen im Alter von 74 - 93 Jahren. Die angetroffenen Blutmengenwerte lagen alle im Normbereich. Ein Geschlechtsunterschied war nicht mehr nachweisbar, da eine Tendenz zur Angleichung der Geschlechter in Bezug auf Konzentration und Gesamtbestand des Blutes gefunden wurde. Bei einem etwas größeren Untersuchungsmaterial von 60 Männern zwischen 50 und 90 Jahren stellten COHN und SHOCK (36) keine signifikanten Unterschiede der Plasma- oder Blutvolumenwerte fest. Die Autoren fanden eine große individuelle Schwankungsbreite, die für Plasma zwischen 31,29 ml/kg und 62,47 ml/kg lag. Die höheren durchschnittlichen Plasmawerte von 48,0 ml/kg gegenüber denen von GIBSON und EVANS führen sie auf Unterschiede in der Technik zurück. WEZLER (201) folgert aus der erheblichen Verlängerung der Kreislaufzeit und der nur wenig herabgesetzten Abweichung des Minutenvolumens, daß die zirkulierende Blutmenge bei alten Leuten größer sein muß als bei jungen. BÜRKER (32) dagegen fand keine signifikante Altersabhängigkeit des von ihm über Hämoglobin und Grundumsatz indirekt errechneten Blutvolumenwertes von 74 ml/kg. BÖHLAU und KNOBLOCH (18) konnten bei 100 gesunden Versuchspersonen eine signifikante Verminderung der zirkulierenden Blutmenge im Laufe des Lebens nachweisen. In jeder Altersgruppe lagen die Blutmengenwerte

der weiblichen Personen unter denen der Männer, was die Autoren auf die Fettpolster der Frauen zurückführen. Die Bestimmung erfolgte mit der Kongorotmethode, die durch die schnellere Ausscheidung des Kongorotes gegenüber Evansblau der Evansblaumethode unterlegen ist. BÖRNER, BRACHARZ und SCHRÖDER (19, 20, 170) verglichen eine Gruppe von 57 Männer im Alter von 50 - 59 Jahren und 46 Greise im Alter von 74 - 92 Jahren, um altersbedingte Veränderungen der Blut- und Plasmamenge, der Erythrozyten, des Hämoglobins und des Hämatokrit zu erforschen. Die zirkulierende Plasmamenge zeigte die bekannte große Variationsbreite, der Plasmavolumenmittelwert beider Gruppen war praktisch gleich, so daß von einer wesentlichen Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens bei alten Menschen keine Rede sein konnte. Das zirkulierende Gesamtblutvolumen der Greise war entsprechend einer geringgradigen Verminderung des Hämatokrit auf 47,4 % gegenüber 48,8 Vol. % auch nur ganz geringgradig vermindert. Die Verfasser weisen auf die Übereinstimmung ihrer Ergebnisse mit SCHMIDT et al. (164) hin, die bei 92 Versuchspersonen beiderlei Geschlechts zwischen 70 und 94 Jahren keine Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens finden konnten, nur die zirkulierende Erythrozytenmenge war bei Männern im hohen Alter etwas niedriger als bei jüngeren Männern. Zu normalen Werten der Blutmengen im Alter kam DUBRISAY (55). Auch nach Ansicht von SMITH (188) und SEMPLE et al. (180) finden keine altersabhängige Veränderung der Blutmenge mit zunehmendem Alter statt. Im Gegensatz hierzu teilt SKLOROFF (186) im Alter eine Verminderung der Blutmenge mit. SCHULZ (173) gibt an, daß der Blutgehalt je kg Körpergewicht im Alter bis auf 40 ml vermindert sein könnte, bedingt durch Drosselung des peripheren Kreislaufs. NOACK (135) ermittelte in ihren Untersuchungen über den Alternsgang der Blutmenge des Mannes den tiefsten

Stand der Blutmenge bei der Gruppe der 50 - 65 jährigen. Mit zunehmenden Alter steigt die Blutmenge wieder an, wobei vor allem der steile Anstieg des Plasmavolumens auffällt, der mit einer leichten Senkung des Hämoglobingehaltes einhergeht.

Die Veränderung einiger Kreislaufgrößen mit dem Alter ist eindeutig. So steigt die Pulswellengeschwindigkeit mit zunehmenden Alter an (WEZLER 202). Spezifisch für den Alternegang der Pulswellengeschwindigkeit der Frau ist nach KUMMERT die Senkung im Klimakterium; auch der Blutdruck ist, mit Ausnahme der Frauen mit typischen Ausfallserscheinungen, geringgradig vermindert. Nach dem 45. Lebensjahr kommt es zu einem steilen Anstieg des systolischen Blutdrucks. Dies ist notwendig, um bei dem erwiesenen Dehnbarkeitsverlust der Arterien die innere Spannung der zentralen Arterien aufrechtzuerhalten (HOCHREIN 97). Das Minutenvolumen nimmt nach KUMMERT (116) von etwa 4 Liter im 20. Lebensjahr bis zu 7 Liter in der Menopause zu.

Eine Minutenvolumensteigerung wird von BREHM und STRACK (26) bei abnehmendem Hämoglobingehalt des Blutes gefunden. Da von einigen Autoren im höheren Lebensalter eine Abnahme des Hämoglobins festgestellt wurde, erklärt man sich die Minutenvolumensteigerung als einen Versuch zur Kompensierung der sinkenden Erythrozytenkapazität, um damit die Sauerstoffversorgung des Körpers zu gewährleisten. PABST und AUER (139) fanden im höheren Lebensalter zunehmend eine Störung der Diffusion und eine Herabsetzung der Regulationsfähigkeit der Strombahn durch Gefäßwandstarre. Zu ähnlichen Ergebnissen, nämlich Permeabilitätsminderung und Änderungen der Erregbarkeit bzw. Ansprechbarkeit des vegetativen Nervensystems im Alter kam KNOBLOCH (111).

Die zunehmende Verschlechterung der Diffusionsvorgänge und der Zellpermeabilität führen im Alter zur Blutdruck-erhöhung, was nach KUMMERT am besten über eine Minuten-volumensteigerung geschieht. WEZLER (116) nimmt im Alter einen Widerstandshochdruck an.

Die Auswirkungen der Alternsveränderungen der Gefäße auf die Blutmenge sieht BREHM (27) in einer zunächst gering-fügigen Abnahme der Blutmenge. Er nimmt an, daß die Lumen-einengung der Praekapillaren insgesamt soviel ausmacht, daß trotz verkleinerter aktiver Blutmenge die großen Ge-fäße mehr Blut als in der Jugend enthalten können. Erst später (nach ungefähr 65 Jahren) tritt keine weitere Ver-engung der Arteriolen ein und die fortschreitende Erweite-rung des Windkessels macht dann eine Vermehrung der Blut-menge notwendig.

7. Hämoglobin und Hämatokrit.

Beim Säugling liegen die Hämoglobinwerte weit über der Erwachsenenennorm (SEGGE und REIHER 178, BRUGSCH 31). Mit der Abnahme des blutbildenden Knochenmarkes findet sehr rasch ein Rückgang der Hämoglobinmenge und der Ery-throzytenwerte statt, die bis zum 5. Lebensjahr unter der Erwachsenenennorm liegen.

Im Erwachsenenalter wird von WINTROBE und LANDSBERG (205) ein erheblicher Geschlechtsunterschied mitgeteilt. Für das Hämoglobin gaben diese Autoren bei Männern einen Normbereich von 14 - 18 g % gleich 87,5 - 112,5 % an, während für Frauen der Hämoglobinbereich auf 12 - 16 g %, das sind 75 - 100 %, abgegrenzt wird. Das Erythrozyten-volumen beträgt bei Männern 40 - 54 %, bei Frauen 37 - 47 %. WINTROBE und LANDSBERG fanden für die Zellbestand-teile des Blutes keine wesentlichen Altersklassenunter-

schiede. HAWKINS et al. (89) untersuchten die Veränderung des Hämoglobinspiegels mit dem Alter bei 1308 Männern und 1424 Frauen. Sie glauben, daß der Beweis erbracht worden ist, daß bei Frauen mit zunehmendem Alter nur ein geringer oder kein Wechsel des Hämoglobinwertes stattfindet, während bei Männern ein Abfall eintritt. Bei den Kindern stiegen die Werte von 6 - 14 Jahren mit dem Alter von durchschnittlich 13 g % auf 14 g %. Der Durchschnittswert für Jungen und Mädchen zwischen 6 und 14 Jahren war gleich. Bei den Mädchen fielen die Werte zwischen 14 und 20 Jahren leicht ab, während sie bei den Jungen in diesem Altersabschnitt stark anstiegen. In diesem Altersabschnitt betrug der durchschnittliche Hämoglobinwert für Männer 14,6 und für Frauen 13,2, worin sich ein erheblicher Geschlechtsunterschied spiegelt. Bei den Frauen wurde im dritten Lebensjahrzehnt ein Durchschnittswert von 12,7 g % gefunden, der niedriger als die in allen anderen Altersklassen gefundenen Werte war. Die Durchschnittswerte der folgenden Dekaden bei den Frauen wichen kaum voneinander ab. Bei den Männern war der Abfall nach dem 5. Lebensjahrzehnt ganz erheblich. Bis zu 70 Jahren waren die Werte der Männer noch bedeutend höher als bei Frauen, aber danach wurden die Unterschiede geringer und in der neunten Dekade wurden die Werte der Männer sogar niedriger als die der Frauen. Die Autoren verweisen besonders auf den geringen Abfall bei Frauen nach dem 20. Lebensjahr. Es ergaben sich keine Hinweise dafür, daß die Menopause den Hämoglobinspiegel beeinflusste. GIBSON und EVANS (68) fanden bei 49 Männern mit einem durchschnittlichen Alter von 35,5 Jahren ein Hämatokritwert von 44,67, bei 41 Frauen im durchschnittlichen Alter von 38,9 Jahren einen Hämatokritwert von 39,95 Vol. %, worauf sie die geringeren Blutvolumenwerte der Frauen zurückführen.

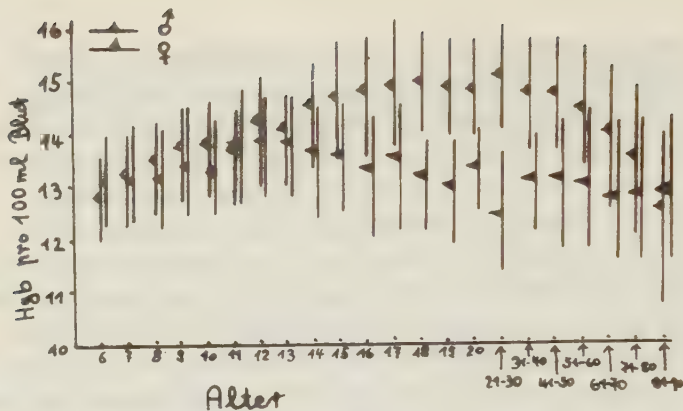


Abbildung 2 Veränderungen des Hämoglobinspiegels mit dem Alter und mit dem Geschlecht. nach HAWKINS et al. (89)

BÖRNER et al. (20) versuchten bei 103 Männern Einblick zu gewinnen in die altersbedingten Veränderungen der Hämoglobinwerte, des Hämatokrit und des Erythrozytenvolumens. Sie fanden für alle untersuchten Größen eine sehr geringfügige Abnahme mit dem Alter. Der Hämatokritwert der Greise war um 1,4 Vol. % niedriger als in der Vergleichsgruppe der 50 - 60 jährigen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen SEGEL und REIHER (178), die bei Männern ein deutliches Absinken der Zellzahl mit dem Alter beobachteten, während der Hämoglobingehalt mit einem Wert von 96 % eher als niedrig normal anzusprechen war. Die Hämoglobinwerte für weibliche Greise waren mit einem Durchschnittswert von 92 % als hochnormal zu bezeichnen. Der Hämoglobingehalt beider Geschlechter war im hohen Alter also im selben Bereich. Es kam zu einer Angleichung der Blutmenge in Bezug auf Konzentration und Gesamtbestand sowie Einstellung auf ein Niveau, wie es im weibliche Geschlecht auf der Höhe des Lebens normal ist. BRODIN et al.

(29) geben eine Verminderung der Blutelemente mit dem Greisenalter an. WINTROBE und LANDSBERG fanden, wie schon erwähnt, keine Altersunterschiede der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte. Auch SCHULTEN (171) beobachtete keine Abnahme dieser Größe im Alter.

III. Versuchspersonen und Methoden.

1. Versuchspersonen.

Das Untersuchungsmaterial umfaßt insgesamt 107 Frauen zwischen 16 und 78 Jahren. Da Bettruhe die Blutmenge verringert (193), konnten wir für unsere Untersuchungen keine stationären Patientinnen heranziehen. Alle Probanden standen in ambulanter Behandlung der Frauenklinik. Um weitere Faktoren auszuschließen, die einen Einfluß auf die Blutmenge hätten haben können, wählten wir Patientinnen mit möglichst geringfügigen gynäkologischen Beschwerden aus. 105 von unseren 107 Patientinnen suchten, um die wichtigsten Beschwerden und Diagnosen zu nennen, die Klinik auf wegen Kreuzschmerzen, Hitzewallungen, prämenstruellen Beschwerden, Kinderwunsch, Schmerzen bei der Periode, Scheidenentzündung, Descensus uteri et vaginae, Prolaps, Carcinophobie, Scheidencyste, Harninkontinenz, Mammaknoten, Retroflexio uteri, habitueller Abort, Cysto- und Rectocele, Portioerosion und Ähnliches. Bei einer Carcinompatientin, die mit Radium bestrahlt worden war und nun zur Nachuntersuchung die Klinik aufsuchte, wurden wegen besonderen Fragestellungen Blutmengenbestimmungen durchgeführt. Dasselbe gilt für eine anämische Patientin, die seit Jahren unter Zwischenblutungen litt. Der Darstellung des Alternsganges der Blutmenge liegen die Werte der obengenannten 105 Personen zugrunde. Für die Untersuchungen im mensuellen Zyklus kamen aus diesem Personenkreis 61 Frauen, für die Menopause 24 und für das Klimakterium 17 Frauen in Frage. Drei von den 105 Patientinnen konnten für diesen Teil der Untersuchungen keine Verwendung finden, da sie wegen hormoneller Störungen (sekundäre Amenorrhoe) in Behandlung standen.

Altersklassen	<u>Anzahl der Fälle</u>		
	Aktive Blutmenge	Depotblut	Aktive Blutmenge nach Kreislauf - mittel.
16 - 20	11	11	10
21 - 30	22	19	12
31 - 40	25	23	12
41 - 50	14	13	8
51 - 60	16	12	5
61 - 70	11	11	8
71 - 80	6	6	6
insgesamt	105	95	61
Zyklus			
1. - 4. Tag	6	5	2
5. - 8. Tag	4	4	3
9.-12. Tag	12	11	8
13.-16. Tag	9	9	4
17.-20. Tag	10	10	6
21.-24. Tag	10	8	3
25.-28. Tag	7	6	5
29.-	3	2	2
insgesamt	61	55	33
Klimakterium			
Klimakterium	17	15	6
Menopause			
Menopause	24	22	18

Tabelle 2

Legende siehe Text.

Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Anzahl der Versuche in den einzelnen Altersklassen, im Zyklus, im Klimakterium und in der Menopause. Aus ihr geht hervor, daß neben der aktiven Blutmenge, die wir in allen Fällen bestimmten, mit wenigen Ausnahmen auch die Depotblutmenge erfaßt wurde. Bei einem großen Teil der Versuchspatientinnen (insgesamt 61 Fälle) bestimmten wir außerdem die Änderung der aktiven Blutmenge nach i.v. Applikation von Kreislaufmitteln durch Doppelbestimmungen.

2. Eigene Untersuchungen zur Methodik der Blutmengenbestimmung.

Für die Berechnung der Blutmenge spielt die Größe des Farbstoffverlustes in den ersten Minuten nach Injektion eine nicht unerhebliche Rolle. CRUICKSHANK (41) forderte die Blockierung des RES mit einer Sättigungsdosis, da er auf Grund seiner Untersuchungen einen bedeutenden Farbstoffschwund in den ersten Minuten feststellte. ROSSITER (158) beobachtete bei wiederholten Plasmamengenbestimmungen ein Geringerwerden des Steilheitsgrades der Ausscheidungskurve, was auf eine Sättigung des RES hinweisen könnte. REMMER (155) hält eine Vorinjektion von Evansblau als Grundierdosis für grundsätzlich notwendig. Ist diese Behauptung eines größeren Farbstoffverlustes in den ersten Minuten richtig, dann müssen alle Berechnungen ohne Vorinjektion wegen des schnellen Abfalls der Konzentrationskurve zu höheren Plasmawerten führen. Bei Zweitbestimmung der Plasmamenge kurz darauf müßte die Plasmamenge kleiner ausfallen, da jetzt das RES von der Erstinjektion her gesättigt wäre und die zweite Farbstoffinjektion höhere Konzentrationen ergeben müßte. Vor allem für kurz aufeinanderfolgende Doppelbestimmungen spielt dieses Problem eine große Rolle. Um der Frage des Farbstoffverlustes nachzugehen, änderten wir bei 10 unserer Versuchspersonen (V 60 - V 68 und V 73) die Versuchsanordnungen im Sinne kurz aufeinanderfolgender Doppelbestimmungen ohne Injektion von irgendwelchen Kreislaufmitteln etwas ab. (Bei V 73 führten wir nur eine Doppelbestimmung ohne Injektion von Kreislaufmitteln durch, bei V 60 - V 68 wurde zunächst eine Doppelbestimmung ohne

Kreislaufmittel für die hier interessierende Frage -
stellung durchgeführt, anschließend jedoch auch noch
die Änderung der aktiven Blutmenge nach Kreislauf -
mitteln durch nochmalige Doppelbestimmung bestimmt).
Nach Blutentnahme für Leerplasma Injektion von 3 ml
einer 0,5 % igen Evansblaulösung und Blutentnahme
nach 3 und 6 Minuten für Versuchsplasma. Danach wurde
einige Minuten gewartet, anschließend erneut Blut -
entnahme und Injektion von 3 ml Evansblau zur Zweit-
bestimmung und Blutentnahme nach weiteren 3 und 6
Minuten. Das zur Bestimmung des Extinktionswertes für
die erste Plasmamengenbestimmung benutzte Leerplasma
ist ungefärbt, das Leerplasma der zweiten Plasmabe -
stimmung jedoch gefärbt. Hier erhebt sich noch eine
zweite Frage: Beeinflusst die Anwesenheit von Rest -
farbstoff von der ersten Injektion in irgendeiner Form
die photometrische Auswertung der Zweitbestimmung ?
Wenn man nach der Erstinjektion genügend lange wartet,
bis die Mischungsvorgänge abgeklungen sind, dürfte der
auch dann noch vorhandene leichte Abfall der Kurve
sich auf die zweite Konzentrationszeitkurve bei kurzen
Analysezeiten kaum auswirken. Wäre der Abfall auch
dann noch erheblich, oder würde die Kurve der Erst-
injektion sogar wieder ansteigen, müßte sich das im
Sinne einer Erhöhung oder Verminderung der Zweitbe-
stimmung ausdrücken.

Aus der Tabelle 3 sind die Abweichungen des zweiten
Blutmengenwertes im Vergleich zur Erstbestimmung er-
sichtlich.

	P 1 in ml	P 2 in ml	Abwei- chung in ml
V 60	2007	1921	- 86
V 61	2493	2421	- 72
V 62	2625	2698	+ 73
V 63	2408	2293	- 115
V 64	2392	2319	- 73
V 65	2710	2698	- 12
V 66	2559	2475	- 84
V 67	2625	2706	+ 81
V 68	4779	4759	- 20
V 73	2348	2340	+ 8

Tabelle 3 Ergebnisse von 10 kurz aufeinanderfolgenden Doppelbestimmungen der Plasmamenge. Die Abweichungen der Zweitbestimmung (P_2) von der Erstbestimmung (P_1) sind in Spalte 4 angegeben.

Die Mehrzahl der Plasmavolumina (V 60, V 61, V 63, V 64, V 65, V 66, V 68) zeigt eine Tendenz zur Verringerung bis maximal 115 ml (V 63), das sind 4,77 % der Ausgangsplasmamenge. Nur bei drei Untersuchungen ist die Plasmamenge vermehrt (V 62, V 67, V 73), und zwar bis maximal 81 ml, das sind 3,08 %. Der Durchschnittswert der Zweitbestimmung (2663 ml) ist um 32 ml gegenüber dem Durchschnitts-

wert der Erstbestimmung (2695 ml) vermindert. Die aufgeworfenen Fragen kann man dahingehend beantworten, daß bei diesem zahlenmäßig geringen Untersuchungsmaterial ein Farbstoffverlust aus der Blutbahn im Sinne von CRUICKSHANK vorzuliegen scheint, der jedoch bei weitem nicht die von diesem Autor beobachteten Ausmaße erreicht. Die Plasmamenge der Zweitbestimmung ist um rund 1 % niedriger als bei der Erstbestimmung. Die Verminderung fällt also praktisch kaum ins Gewicht, so daß wir in Übereinstimmung mit DECKWITZ et al. (46) eine Vorinjektion von Evansblau für klinische Untersuchungen nicht für notwendig halten. Für den exakten Nachweis eines systematischen Abweichens der Zweitbestimmung müßte ein größeres Untersuchungsmaterial zur Verfügung stehen. Die Fehlerbreite der Methode lag bei diesen 10 Versuchen zwischen maximal- 4,77 % und + 3,08 %, im Durchschnitt $\pm$ 3,92 %. Bei 5 in vitro Versuchen mit bekannten Blutmengen, wobei die Blutmengen ungefähr denen des menschlichen Körpers entsprachen, fanden wir eine etwas kleinere Fehlerbreite von $\pm$ 3,6 %, was auf die unterschiedlichen Bedingungen zurückzuführen ist. Die Fehlerbreite liegt in derselben Größenordnung, wie sie von anderen Autoren mitgeteilt wird. So gaben DECKWITZ et al. (47) die Fehlerbreite mit 3 % an. Von PORAT (145) fand eine Fehlerbreite von 4,7 % und HEGGLIN et al. von 3,9 %.

3. Bestimmung der Blutmenge.

Als Indikator für die Bestimmung der Plasmamenge benutzten wir den Farbstoff Evansblau (T - 1824), der vielen anderen Farbstoffen überlegen und den radio - aktiven Isotopen zur Bestimmung der Plasmamenge gleichwertig ist. Die Berechnung der Gesamtblutmenge erfolgte über den venösen Hämatokritwert. Zur Injektion verwendeten wir eine sterile 0,5 % Lösung von Evansblau in physiologischer Kochsalzlösung. Ausführung (modifiziert nach E. M e r k A.G. 123): Nach Punktion einer möglichst ungestauten Vene am Unterarm mit einer groß - kalibrigen Flügelkanüle wurden zirka 20 ml Blut zur Bestimmung des Hämatokritwertes, des Plasma-Leerwertes sowie zur Herstellung des Plasma- Farbstoff- Standards entnommen. Zur Ungerinnbarmachung der Blutproben wurde in die zur Blutentnahme verwandte Spritze eine kleine Menge Liquemin (la ROCHE) aufgezogen, die Spritzenwand damit benetzt und der Rest wieder ausgespritzt. Danach erfolgte die Injektion von 5 ml der 0,5 % igen Lösung von Evansblau in die Verweilkanüle aus einer mit Quecksilber geeichten Spritze. Um auch die in der Kanüle hängengebliebenen Farbstoffreste in die Blutbahn einzubringen, wurden sofort cirka 5 ml sterile physiologische Kochsalzlösung nachgespritzt. Nach 3 und 6 Minuten entnahmen wir je 10 ml Blut für das Versuchsplasma. Vor jeder Blutentnahme ließen wir die ersten 1 - 2 ml Blut aus der Verweilkanüle auf einen sterilen Tupfer herausquellen, um auch die letzten Reste von Farbstoff und physiologischer Kochsalzlösung aus ihr zu entfernen. Da die Verweilkanüle längere Zeit liegenblieb, spritzten

wir zur Verhinderung einer Blutgerinnung in ihr in gewissen Abständen eine kleine Menge physiologischer Kochsalzlösung. Injektion und Entnahme wurde erheblich erleichtert durch Aufsetzen eines schon von WOLLHEIM (207) empfohlenen Flügelhahns.

Zur Gewinnung des Leer- und Versuchsplasmas wurden zunächst die Blutproben 10 Minuten bei 3000 U/Min. zentrifugiert und anschließend das überstehende Plasma mit einer feinen Pipette abpipettiert. Die Pipetten verfertigten wir selbst, indem wir handelsübliche Pipetten glühend machten und auszogen. Die Öffnung darf nicht zu klein, aber vor allem nicht zu groß sein, um einen Sog zu vermeiden. Durch Befestigung der Pipette an einem Stativ und Benutzung eines Schlauches zum Saugen konnte das Plasma bei seitlicher Betrachtung fast völlig abpipettiert werden.

Bei der photometrischen Analyse vergleicht man die Farbstoffkonzentration des Farbstoff-Plasma-Standards mit der des Versuchsplasmas. Zur Herstellung des Standardwertes wurde die Injektionslösung mit Aqua dest. volumetrisch 50 fach verdünnt, daß heißt, 5 ml der gleichen Evansblaulösung, die vorher injiziert wurde, wurden mit der gleichen geeichten Spritze in einen 250 ml Meßkolben gespritzt und mit destilliertem Wasser bis auf 250 ml aufgefüllt. 0,4 ml dieser 1: 50 verdünnten Farbstofflösung wurden zu 3,6 ml Leerplasma hinzugegeben, was einer weiteren Verdünnung des Farbstoffs um das 10-fache entspricht. Die Verdünnung der ursprünglichen Farbstofflösung beträgt jetzt im Farbstoff-Plasma-Standard 1: 500 oder 5: 2500. Um im Leerplasma dieselben Verdünnungsverhältnisse zu schaffen, werden 3,6 ml Leerplasma mit

0,4 Aqua dest. vermischt. Die Messung der Extinktion aller Plasmaproben erfolgte mit dem Zeiss-Elektrophotometer ELKO II unter Benutzung des Interferenzfilters I 62, dessen Durchlaßgebiet dem Absorptionsmaximum von Evansblau bei 620 m μ entspricht. Die Küvetten zur Aufnahme des Plasmas hatten eine Schichtdicke von 1 cm bei 4 ml Inhalt. Aus dem photometrischen Vergleich des Farbstoff-Plasma-Standards gegen das verdünnte Leerplasma erhält man die Extinktion Ea. Außerdem wird das unverdünnte Versuchsplasma gegen das unverdünnte Leerplasma photometriert, wobei man für das bei 3 Minuten entnommene Plasma die Extinktion Eb₁ und für das bei 6 Minuten entnommene Plasma die Extinktion Eb₂ erhält. Lag eine stärkere Lipämie des Plasmas vor, konnte der Versuch nicht gewertet werden, da der Extinktionswert beeinträchtigt wird. Auf die von CROOKE und MORRIS(39) angegebene Methode für lipämisches Plasma verzichteten wir, da durch die Behandlung des Plasmas eventuell ein weiterer Fehler eingeführt wird. Bei leichter Lipämie wird die Exaktheit nicht beeinflusst, da das Maß der Lipämie in allen Proben dasselbe bleibt (GIBSON und EVANS 69). Schon leichte Hämolyse erhöht die Fehlerbreite um 5 % (C.I.O.R. MORRIS 128), deshalb wurden Versuche mit hämolysiertem Plasma weggelassen. Die Berechnung der aktiven Plasmamenge (im Sinne WOLLHEIMS) erfolgte nach folgender Formel:

$$\text{Plasmamenge} = \frac{E_a}{E_b} \times 2500$$

wobei Eb der Mittelwert von Eb₁ und Eb₂ ist. Die aktive Blutmenge errechnet sich aus der Plasmamenge und dem Häma-

tokritwert nach der Gleichung:

$$\text{Blutmenge} = \frac{\text{Plasmamenge} \times 100}{100 - \text{Hämatokrit}}$$

Auf eine Korrektur des Hämatokritwertes wurde dabei verzichtet.

Zur Erfassung der Depotblutmenge verfolgten wir die Zeitkonzentrationskurve durch mehrfache Blutentnahme nach dem 6 Minutenwert bis durchschnittlich 25 - 30 Minuten nach Farbstoffinjektion. Da nach 10 Minuten mit einem Übertritt des Farbstoffs in Depotblut gerechnet werden muß (WOLLHEIM 210), kann man durch nochmalige Berechnung der Blutmenge zu einem geeigneten Zeitpunkt auch die Depotblutmenge mitbestimmen. Wir benutzten hierzu meist die zuletzt entnommene Plasmaprobe bei 25 oder 30 Minuten, wenn es nach zunächst weiterem Abfall der Kurve zu einer Plateaubildung kam und die letzten beiden Werte unwesentlich voneinander abwichen. In die obige Formel der Plasmamengenberechnung wird dann der Extinktionswert der 25 oder 30 Minuten Probe (E_{25} oder E_{30}) eingesetzt. Zieht man von der so gewonnenen Blutmenge die aktive Blutmenge ab, so erhält man das Depotblut. Bei einem Teil der Versuche wies die Kurve nach 6 Minuten keinen weiteren Abfall auf, so daß also kein Depotblut erfaßt werden konnte.

Bei Doppelbestimmungen der aktiven Blutmenge wird die Bestimmung der aktiven Plasmamenge durch nochmalige Farbstoffinjektion wiederholt. Zweckmäßigerweise reduziert man die Evansblaumenge pro Injektion auf 3 - 4 ml. Bei einer Gesamtmenge von 7 ml Evansblau für eine Doppel-

bestimmung ergibt sich eine Dosis von 0,48 mg/kg bei einer 75 kg schweren Person; bei einer Dosis über 0,5 mg/kg muß man mit einer Blaufärbung der Haut rechnen. So sahen wir bei einer Versuchspatientin, die sich freiwillig zur Verfügung stellte, nach einer Evansblaudosis von 1 mg/kg noch am selben Abend eine geringe Blaufärbung der Haut. Am nächsten Tag stellte sich eine stärkere Verfärbung des ganzen Körpers ein, die innerhalb von 2 Tagen wieder abblaßte, so daß am 3. Tag nach Injektion nur noch ein bläulicher Schimmer vorhanden war. Bei Injektion von 3 ml errechnet man die Plasmamenge durch Multiplikation der oben genannten Plasmamengenformel mit $\frac{3}{5}$, bei Injektion von 4 ml erhält man die Plasmamenge durch Multiplikation mit $\frac{4}{5}$.

4. Bestimmung des Hämoglobin- und Hämatokritwertes.

Zur Bestimmung des Hämoglobingehaltes benutzten wir den Zeiss-Ikon-Hämometer. Das Prinzip beruht in der Umwandlung des Hämoglobin in salzsaures Hämatin nach Verdünnung des Blutes mit $n/10$ Salzsäure. In einer Spezialpipette wird Blut bis zur Marke 30 aufgesaugt, danach bis zur Marke 2000 $n/10$ HCL nachgezogen und mehrmals geschüttelt. Nach genau 5 Minuten wird die Farbstoffintensität mit einem Farbstoffstandard verglichen, der aus einem Glas mit zunehmender Farbtiefe besteht und in Hämoglobinprozent geeicht ist. 16 Gramm entsprechen 100 % in 100 ml Blut. Nach den Erfahrungen mehrerer Voruntersucher, die mit diesem Gerät gearbeitet hatten, mußten wir von den abgelesenen Werten jeweils 10 % abziehen.

Zur Hämatokritbestimmung wird gut umgeschütteltes und ungerinnbar gemachtes Blut in geeichten Hämatokrit - röhrcchen bis zur Marke 100 aufgezogen und 50 Minuten lang bei 3000 bis 3500 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Von jeder Patientin wurden zwei Röhrcchen aufgezo-

5. Versuchsanordnung.

Da uns die Versuchspersonen von der Frauenklinik geschickt wurden, fanden alle Untersuchungen zur Sprechstundenzeit morgens zwischen 09.30 Uhr und 12.00 Uhr statt. Wenn man die Anfahrtszeit und Wartezeit berücksichtigt, kann man mit einer durchschnittlichen Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz von 3 Stunden rechnen. Die Probanden wurden stets im selben Untersuchungs - zimmer mit gleichbleibender Temperatur auf einem Untersuchungsbett mit harter Unterlage untersucht. Zunächst wurden die Patienten in Kleidern gewogen und die Körpergröße gemessen. Zur Beruhigung und Entspannung mußten die Versuchspersonen mindestens eine halbe Stunde geruht haben. In dieser Zeit wurde nach den Beschwerden gefragt, der Zeitpunkt der letzten Flüssigkeit- und Nahrungsaufnahme ermittelt und die Anamnese erhoben. Anschließend wurde nach kurzdauernder Stauung des Oberarms die Punktion einer Ellenbogenvene mit einer dicken Flügelkanüle vorgenommen. Wegen des häufigen An- und Absetzens der Spritzen erwies es sich als zweckmäßig, die Kanüle fest mit Heftpflaster zu fixieren und einen Absperrrahn aufzusetzen. Bei ängstlichen Patientinnen führten wir vorher eine Lokalanaesthesie der Punktionsstelle mit 2 %-iger Novocainlösung durch. Für jede Untersuchung wurde ein Versuchsprotokoll mit Zeitangabe der Injektion und Blutentnahmen angelegt. Zunächst erfolgte die Entnahme von Leerblut (Ea), daran anschließend die Injektion von Evansblau. Nach 3 und 6 Minuten erneut Blutentnahme (Eb₁ und Eb₂) für die Bestimmung der aktiven Blutmenge. Um das Verhalten der Konzentrationszeitkurve im

Einzelfall kennenzulernen, erfolgten weitere Blut - entnahmen 15 Minuten, 20 Minuten, 25 Minuten und eventuell 30 Minuten nach Injektion des Farbstoffs. (Diese Versuchsplasmen wurden dann zur Berechnung der Depotblutmenge herangezogen). Jetzt injizierten wir durch die liegende Kanüle Kreislaufmittel (Peripherin, Arterenol, Theophyllin-Ephedrin und Oxyäthyltheophyllin). Je nach Verträglichkeit wurde die i.V. Injektion bis auf 10 Minuten ausgedehnt. Dabei erfolgte die Registrierung der Pulsfrequenz und genaue Beobachtung des subjektiven Befindens sowie der Allgemeinreaktion der Patientin. Nach 5 - 10 minutigem Einwirken des Kreislaufmittels wurde der jetzt gefärbte Leerwert für die Zweitbestimmung entnommen. Anschließend spritzten wir sofort wieder Evansblau und nach 3 und 6 Minuten entnahmen wir die Blutproben für das Versuchsplasma der Zweitbestimmung. Bei einigen wenigen Versuchen (V 36, V 38, V 50, V 62, V 96) haben wir zunächst die aktive Blutmenge und durch Bestimmung der Gesamtblutmenge indirekt die Depotblutmenge berechnet. Nach Einwirkung von Kreislaufmitteln wurden dann durch Doppelbestimmung die Änderung der aktiven Blutmenge und durch Verfolgung der Zeit-Konzentrationskurve nochmals die Gesamtblutmenge und damit die Depotblutmenge bestimmt.

IV. Ergebnisse und Diskussion.

A. Die aktive Blutmenge.

1. Die Abhängigkeit der aktiven Blutmenge vom Körpergewicht und von der Körperzusammensetzung.

Es ist allgemein bekannt, daß mit steigendem Körpergewicht auch die Blutmenge ansteigt. Dies gilt jedoch nur für die absoluten Blutmengenwerte. In der Tabelle 4 haben wir unsere 105 Fälle in verschiedene Gewichtsklassen eingeteilt und die dazugehörigen durchschnittlichen absoluten und relativen (pro kg Körpergewicht) Plasma- und Blutmengenwerte berechnet.

Körpergewicht in kg	n	Plasma- menge in ml	Plasma pro kg	Blut- menge in ml	Blut pro kg	Größe in cm	Gewicht in kg	Abweichung vom Sollge- wicht in %
40-50	8	2362	49,7	4184	88,0	1,59	47,5	- 14,2
50-60	29	2603	47,3	4537	82,4	1,62	55,0	- 4,2
60-70	32	2753	42,6	4859	75,2	1,64	64,6	+ 8,9
70-80	20	2858	38,6	5059	68,3	1,67	74,1	+ 17,9
80-90	14	3057	36,6	5475	65,5	1,63	83,6	+ 38,0
90-100	2	4050	42,2	7420	77,3	1,62	96,0	+ 61,0

Tabelle 4

Aufteilung aller 105 Fälle in 6 Gewichtsklassen. Für jede Gewichtsklasse ist der durchschnittliche absolute Plasma- und Blutmengenwert berechnet; dahinter sind die relativen (pro kg Körpergewicht) Werte. Aus der durchschnittlichen Größe und dem durchschnittlichen Gewicht errechnet sich die Abweichung des Istgewichtes vom Sollgewicht in %.
(Sollgewicht = 100 %)

Außerdem sind aus der Tabelle 4 die durchschnittliche Körpergröße, das durchschnittliche Körpergewicht und die Abweichung vom Sollgewicht in den verschiedenen Gewichtsklassen ersichtlich. Es geht aus ihr hervor, daß mit steigendem Körpergewicht die absoluten Plasma- und Blutmengenwerte ansteigen. Die relativen Plasma- und Blutmengenwerte (pro kg Körpergewicht) verhalten sich jedoch gegensinnig. So finden wir in der Gruppe mit dem niedrigsten durchschnittlichen Körpergewicht (47,5 kg) die niedrigste Plasamenge (2362 ml) und niedrigste Blutmenge (4184 ml), während die relative Plasamenge mit 49,7 ml/kg und die relative Blutmenge mit 88,0 ml/kg hier ihre höchsten Werte erreichen. Mit zunehmendem Körpergewicht steigen jetzt die absoluten Plasma- und Blutmengenwerte an; in der Gruppe mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 83,6 kg beträgt die absolute Plasamenge 3057 ml, die Blutmenge 5475 ml. Die relative Plasamenge ist in dieser Gruppe zum niedrigsten Wert von 36,6 ml/kg und die relative Blutmenge auf 65,5 ml/kg abgesunken. Die Gruppe mit dem höchsten durchschnittlichen Körpergewicht (96,0 kg), die sich nur aus zwei Versuchspersonen zusammensetzt, weist die größte absolute Plasma- und Blutmenge auf, allerdings sind hier die relativen Werte auch wieder angestiegen.

In der Abbildung 3 ist der Zusammenhang zwischen steigendem Körpergewicht und steigender absoluter Plasma- und Blutmenge graphisch dargestellt.

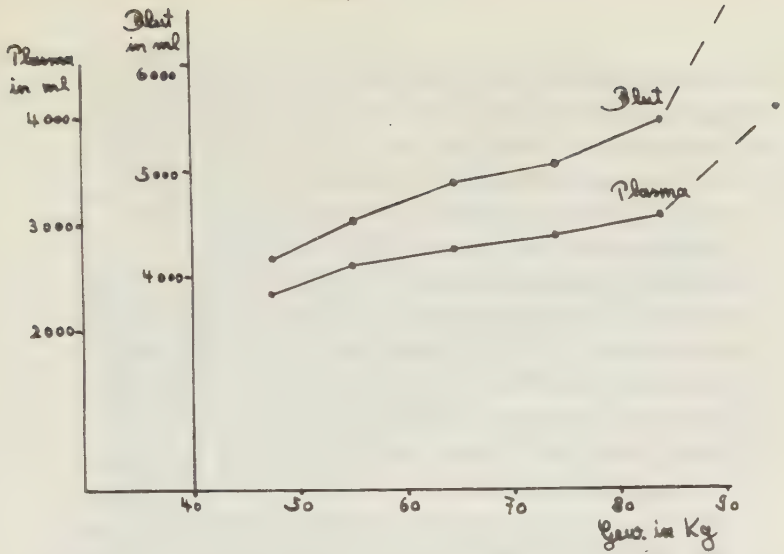


Abbildung 3 Mit zunehmendem Gewicht steigen die absoluten Plasma- und Blutmengenwerte an. (siehe Tabelle 4)

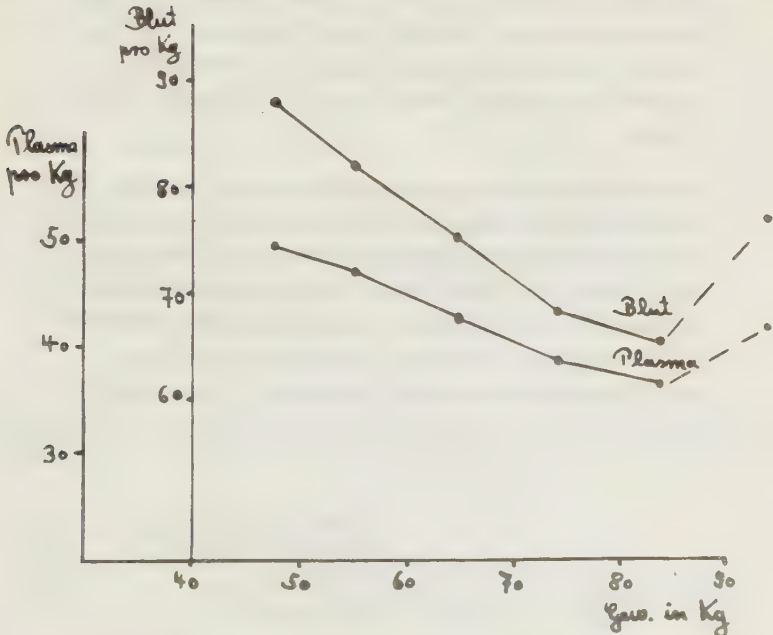


Abbildung 4 Mit zunehmendem Körpergewicht nehmen die relativen Plasma- und Blutmengenwerte (pro kg Körpergewicht) ab. (siehe Tabelle 4)

Das gegensinnige Verhalten der relativen Plasma- und Blutmengenwerte ist in der Abbildung 4 wiedergegeben. Die Tendenz zur Verringerung der relativen Plasma- und Blutmengenwerte mit zunehmendem Körpergewicht findet ihre Erklärung in der Zunahme des blutarmen Fettgewebes an der Körperzusammensetzung. In der Gruppe mit dem niedrigsten durchschnittlichen Körpergewicht beträgt die durchschnittliche Abweichung vom Sollgewicht - 14,2 %; entsprechend einem geringen Fettanteil sind hier die relativen Blutwerte am höchsten. Mit zunehmendem Übergewicht steigt der Fettanteil, was sich in einer Verminderung der relativen Blutmengenwerte ausdrückt. So beträgt in der Gruppe der 80 - 90 kg schweren Versuchspersonen die Abweichung vom Sollgewicht + 38,0 %, was entsprechend niedrige Blutmengenwerte pro kg Körpergewicht zur Folge hat. Diese Ergebnisse stimmen überein mit der häufig getroffenen Feststellung, daß magere Patienten oft hohe und adipöse Patienten oft niedrige Plasma- und Blutmengenwerte pro kg Körpergewicht aufweisen.

Um die Abhängigkeit der aktiven Blutmenge von der Körperzusammensetzung in unserem Untersuchungsmaterial formelmäßig mathematisch zu erfassen, haben wir bei sämtlichen 105 Versuchspersonen die Abweichung vom Sollgewicht berechnet, da sie als ein gutes Maß für den Fettanteil des Körpers angesehen werden kann. Als Sollgewichte wurden die Durchschnittsgewichte

von Frauen nach den Angaben der Society of Actuaries (189) eingesetzt. Für über 30 jährige Frauen wurden die Durchschnittsgewichte der 30 - 39 jährigen zur Berechnung des Sollgewichtes herangezogen, da das Gewicht dieser Gruppe mit fortschreitendem Alter beibehalten werden soll. Meist wird jedoch mit zunehmendem Alter dieses Sollgewicht erheblich überschritten. So beträgt die durchschnittliche Abweichung vom Sollgewicht bei unseren 105 Fällen + 10,12 %, was im wesentlichen auf die Übergewichtigen älteren Jahrgänge zurückzuführen ist. In Abbildung 5 haben wir die Werte für die aktive Blutmenge pro kg sämtlicher Versuchspersonen auf der Ordinate (= y) gegen die Sollgewichtsabweichung auf der Abzisse (= X) eingetragen.

(Sollgewicht = 100 %)

Zur Messung der Stärke des Zusammenhangs zwischen den variablen Größen x und y haben wir den Korrelationskoeffizient r nach folgender Formel berechnet (KOLLER 112):

$$r = \frac{\sum_i (x_i - M_x) \cdot (y_i - M_y)}{\sqrt{\sum_i (x_i - M_x)^2 \cdot \sum_i (y_i - M_y)^2}} \quad *)$$

Wir erhielten einen Wert von $r = - 0,506$, worin sich das gegensinnige Verhalten zwischen x und y spiegelt. Es zeigt sich eine Korrelation in dem Sinne, daß mit zunehmendem Übergewicht die Blutmenge pro kg abnimmt. Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 5 durch die Regressionsgerade graphisch dargestellt.

$$\frac{(x_1 - M_x) \cdot (y_1 - M_y) + (x_2 - M_x) \cdot (y_2 - M_y) + \dots + (x_n - M_x) \cdot (y_n - M_y)}{\sqrt{[(x_1 - M_x)^2 + (x_2 - M_x)^2 + \dots + (x_n - M_x)^2] \cdot [(y_1 - M_y)^2 + (y_2 - M_y)^2 + \dots + (y_n - M_y)^2]}}$$

M_x = Mittelwert der x-Werte

M_y = Mittelwert der y-Werte

Falls $r = 0$ = Unabhängigkeit zwischen x und y

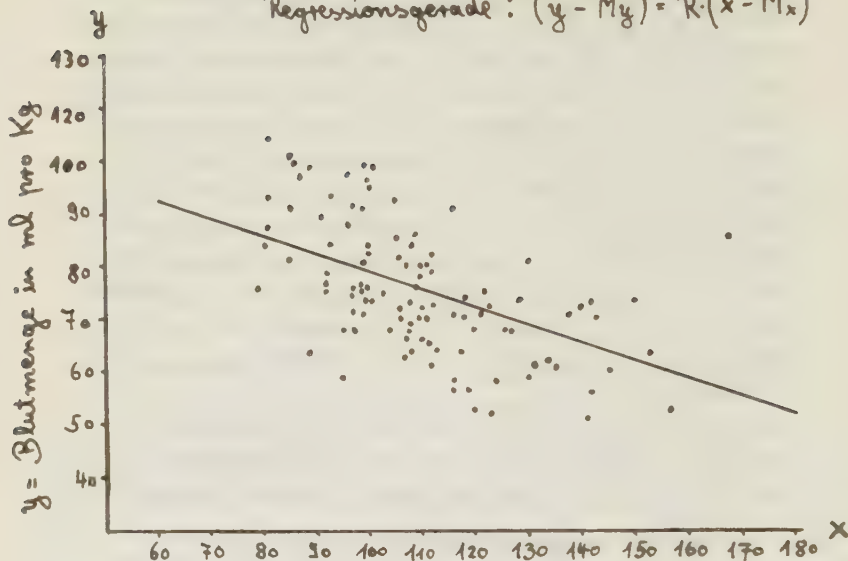
Falls $r > 0$ = Gleichsinniges Verhalten zwischen x und y

Falls $r < 0$ = Gegensinniges Verhalten zwischen x und y.

Korrelationskoeffizient $r = -0,506$

Regressionskoeffizient $R = -0,338$

Regressionsgerade: $(y - M_y) = R \cdot (x - M_x)$



x = relatives Gewicht der Versuchspersonen in %
des Sollgewichtes (100% = Sollgewicht)

Abbildung 5

Die aktive Blutmenge pro kg Körpergewicht von 105 Fällen, aufgetragen gegen die Sollgewichtsabweichung. Die Regressionsgerade zeigt ein gegensinniges Verhalten. Eine Zunahme des relativen Gewichtes um 10 % entspricht einer Abnahme der Blutmenge um 3,4 ml. (siehe Tabelle 31)

Die Zeichnung der Geraden erfolgte nach der Formel:

$(Y - M_y) = R (x - M_x)$, wobei der Richtungskoeffizient R , berechnet nach der Formel:

$$R = - \frac{\sum_i (x_i - M_x) \cdot (Y_i - M_y)}{\sum_i (x_i - M_x)^2}$$

mit einem Wert von $-0,338$ eingesetzt wurde.

(Methode der kleinsten Quadrate)

Bei einer Änderung des relativen Gewichtes um 10 % kommt es zu einer gegensinnigen Änderung der Blutmenge um 3,4 ml, das entspricht 5 - 6 % der Ausgangsblutmenge: d.h. nimmt das relative Gewicht um 10 % zu, so nimmt die Blutmenge pro kg 3,4 ml ab und umgekehrt. Das durchschnittliche relative Gewicht unserer 105 Fälle beträgt 110,12 %, dem eine Blutmenge von 74,48 ml/kg entspricht; dieser Wert ist auch der Mittelwert der Blutmenge pro kg aller 105 Fälle. Für das relative Gewicht von 100 % = Sollgewicht erhalten wir nach dieser Formel einen Wert von 77,90 ml pro kg. Mit Hilfe dieses mathematisch formulierten Zusammenhangs zwischen aktiver Blutmenge pro kg und Abweichung des Istgewichtes vom Sollgewicht ist es möglich, alle Blutmengen auf ein relatives Gewicht von 100 % = Sollgewicht umzurechnen, um exakt vergleichbare Werte zu erhalten.

2. Der Alternsengang der aktiven Blutmenge.

Die durchschnittlichen Plasma- und Blutmengenwerte in den verschiedenen Altersklassen haben wir in der Tabelle 5 zusammengestellt.

Jahre	n	Plasma- menge in ml	Plasma pro kg	Blut- menge in ml	Blut pro kg	Größe in cm	Gewicht in kg	Abweichung vom Sollge- wicht in %
16-20	11	2587	42,6	4631	76,3	1,67	60,7	+ 8,9
21-30	22	2724	46,8	4817	82,8	1,63	58,2	+ 1,0
31-40	25	2766	43,2	4790	74,8	1,59	64,1	+ 4,0
41-50	14	2657	39,9	4770	71,5	1,63	66,7	+ 9,1
51-60	16	3121	41,4	5506	73,1	1,64	75,4	+ 23,5
61-70	11	2737	37,6	4842	66,6	1,62	72,7	+ 20,3
71-78	6	2631	39,4	4732	70,9	1,57	66,8	+ 19,7

Tabelle 5 Aufteilung aller 105 Fälle in 7 Altersklassen mit den durchschnittlichen Plasma- und Blutmengen.
Übrige Legende siehe Text.

Neben den durchschnittlichen absoluten und relativen Plasma- und Blutmengen sind auch die durchschnittliche Körpergröße, das durchschnittliche Gewicht und die durchschnittliche Abweichung vom Sollgewicht jeder Altersklasse angegeben. Die in Spalte 3 und 5 der Tabelle 5 mitgeteilten absoluten Werte sind abhängig vom durchschnittlichen Körpergewicht und von den altersbedingten Änderungen der Blutmenge. Die durch -

schnittlichen Körpergewichte schwanken zwischen 58,2 kg bei den 21 - 30 jährigen und 75,4 kg bei den 51 - 60-jährigen.

Um vergleichbare Werte zu schaffen, sind alle Plasma- und Blutmengen zunächst pro kg Körpergewicht umgerechnet (Spalte 4 und 6 der Tabelle 5). Da aber selbst bei Bezugnahme auf die Gewichtseinheit der unterschiedliche Aufbau der einzelnen Individuen unberücksichtigt bleibt, haben wir alle Versuchspersonen entsprechend der Abweichung vom Sollgewicht auf 100 % relatives Gewicht bzw. auf ihr Sollgewicht umgerechnet.

Jahre	Abweichung vom Sollgewicht in %	ml	Blut pro kg umgerechnet auf 100 %
16-20	+ 8,9	3,0	79,3
21-30	+ 1,0	0,3	83,1
31-40	+ 4,0	1,3	76,1
41-50	+ 9,1	3,1	74,6
51-60	+ 23,5	7,9	81,0
61-70	+ 20,3	6,9	73,5
71-78	+ 19,7	6,7	77,6

Tabelle 6

Die Blutmenge pro kg Körpergewicht der verschiedenen Altersklassen, umgerechnet auf 100 % relatives Gewicht (= Sollgewicht.)
Mittlere Abweichung $\bar{o}$ = $\pm$ 3,49.
Übrige Legende siehe Text.

Die in Spalte 4 von Tabelle 6 verzeichneten Blutmengenwerte pro kg sind auf ein Körpergewicht bezogen, daß keine unterschiedlichen Anteile von Fettgewebe mehr enthält. Entsprechend dem aus unseren 105 Fällen hervorgegangenen Regressionskoeffizienten (eine Abweichung vom Sollgewicht um 10 % ist mit einer gegensinnigen Abweichung der Blutmenge von 3,4 ml korreliert) haben wir die Blutmenge in ml berechnet (Spalte 3 Tabelle 6), die durch die jeweilige Abweichung vom Sollgewicht der Altersklassen (Spalte 2 Tabelle 6) bedingt ist. Diese Blutmenge muß der unkorrigierten Blutmenge pro kg zugeschlagen werden, um die exakt vergleichbaren korrigierten Blutmengen pro kg zu erhalten, denen ein relatives Gewicht von 100 % (Sollgewicht = Istgewicht) zugrundeliegt (Spalte 4 Tabelle 6). Der Zusammenhang zwischen Plasma- und Blutmengenwerten pro kg Körpergewicht und zunehmendem Alter ist in Abbildung 6 veranschaulicht.

Die beiden unteren Kurven in Abbildung 6 sind aus den unkorrigierten Plasma- und Blutmengenwerten pro kg konstruiert. Es zeigt sich eine auffällige Tendenz zur Verringerung der Blutmenge bei den höheren Altersklassen, die zum Teil bedingt ist durch das zunehmende Übergewicht der älteren Jahrgänge, ausgedrückt in ihrer Abweichung vom Sollgewicht. Die oberste Kurve in Abbildung 6 gibt die tatsächlichen Änderungen der Blutmengenwerte pro kg bei Berechnung auf das Normgewicht wieder. In dieser Kurve ist der durch das verschiedene Übergewicht hervorgerufene Fehler ausgeschaltet. Man erkennt auch jetzt noch, wenn auch weniger deutlich ausgeprägt, eine Neigung zur Abnahme der Blutmenge mit zunehmendem Alter.

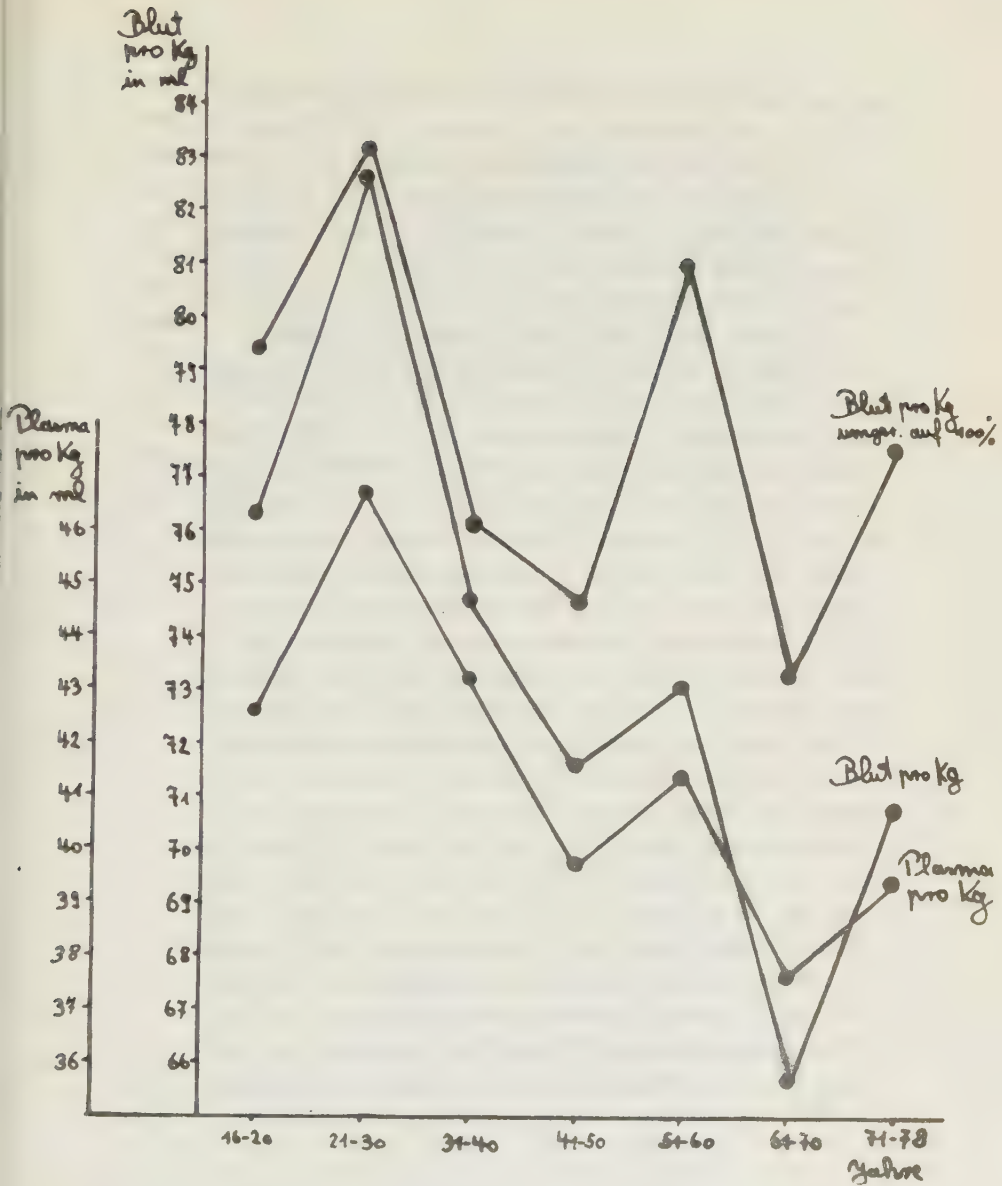


Abbildung 6

Die Abhängigkeit der Plasma- und Blutmenge pro kg Körpergewicht vom Alter.

Übrige Legende siehe Text. (siehe Tabelle 5 u. 6)

In der jüngsten Altersklasse (16 - 20 jährige) finden wir eine hohe Blutmenge von 79,3 ml/kg, die bei den 21 - 30 jährigen noch eine weitere Steigerung bis auf 83,1 ml/kg, dem höchsten Blutmengenwert aller Altersklassen überhaupt, erfährt. Danach fällt die Blutmenge bis zum niedrigsten Wert von 73,5 ml der 61 - 70 jährigen ab. Dieser Abfall der Blutmenge wird allerdings unterbrochen durch einen hohen, nochmaligen Anstieg der Blutmenge bei den 51 - 60 jährigen. Der Blutmengenwert dieser Altersklasse bleibt mit 81,0 ml nur 2,1 ml unter dem höchsten Blutmengenwert der 21 - 30 jährigen zurück. Bei der ältesten Gruppe findet sich wieder ein mäßiger Anstieg der Blutmenge auf 77,6 ml, nachdem sie bei den 61 - 70 jährigen ihren niedrigsten Wert erreicht hatte. Die Kurven der unkorrigierten Plasma- und Blutmengenwerte pro kg zeigen eine gleichsinnige Änderung der Einzelwerte mit zunehmenden Alter; lediglich die Höhe der Werte nimmt mit zunehmendem Alter ab. Sämtliche Werte liegen, da alle Altersklassen ein Übergewicht aufweisen, unter den theoretisch berechneten korrigierten Werten. Da mit zunehmendem Alter das Übergewicht aber erheblich zunimmt, müssen in diesen Altersklassen die Blutmengenwerte weiter unter den korrigierten Werten liegen, als in den jüngsten Altersklassen. Es erhellt hieraus, daß dieser steile Abfall der unkorrigierten, durchschnittlichen Plasma- und Blutmengenwerte nicht die tatsächlichen Verhältnisse der Altersabhängigkeit wiedergibt, da die wahren Blutmengenänderungen keine solchen extremen Verminderungen mit dem Alter aufweisen. So beträgt z.B. der unkorrigierte Blutmengenwert pro kg bei den 61 - 70 jährigen 66,6 ml/kg, durch Korrektur der

20,3 % Übergewicht gelangt man jedoch zu einer Blutmenge von 73,5 ml/kg.

Bei unserer statistischen Berechnung fanden wir einen unkorrigierten Blutmengendurchschnittswert von 74,5 ml/kg mit einer mittleren Abweichung von $\bar{\delta} = \pm 12,0$ ml/kg (Tabelle 13). Das hohe $\bar{\delta}$ ist bedingt durch die große Schwankungsbreite der einzelnen Individuen untereinander. Die in Spalte 4 von Tabelle 6 aufgeführten korrigierten Blutmengenwerte der einzelnen Altersklassen weisen keine solche erheblichen Schwankungen auf. Die mittlere Abweichung $\bar{\delta}$ beträgt hier $\pm 3,49$. Die altersbedingten Blutmengenschwankungen sind statistisch nicht signifikant, da sie in keinem Fall $3\bar{\delta}$ überschreiten.

3. Die aktive Blutmenge im mensuellen Zyklus, im Klimakterium und in der Menopause.

Bei insgesamt 61 normal menstruierten Frauen haben wir die Blutmenge im Zyklus bestimmt. Die Länge der Zyklen schwankte zwischen 28 - 32 Tagen. Es wurden jeweils 4 Zyklustage zu einer Gruppe zusammengefaßt, so daß 8 Gruppen entstanden, auf die sich unsere 61 Versuchspersonen verteilen. Die Tabelle 7 gibt Auskunft über die von uns erhaltenen absoluten und relativen unkorrigierten Plasma- und Blutmengenwerte.

Zyklus- tage	n	Plasma- menge in ml	Plasma pro kg	Blut- menge in ml	Blut pro kg	Größe in cm	Gewicht in kg	Abweichung vom Sollge- wicht in %
1.- 4. Tag	6	2690	44,0	4673	76,4	1,65	61,2	+ 1,9
5.- 8. Tag	4	2832	46,7	4962	81,8	1,65	60,7	+ 3,9
9.-12. Tag	12	2735	45,1	4841	79,9	1,65	60,6	+ 2,8
13.-16. Tag	9	2502	40,2	4404	70,7	1,64	62,3	+ 4,9
17.-20. Tag	10	2745	43,8	4817	76,9	1,63	62,7	+ 4,6
21.-24. Tag	10	2484	42,9	4474	77,3	1,61	57,9	+ 2,4
25.-28. Tag	7	2961	45,5	5218	80,3	1,63	65,1	+ 9,8
29.- Tag	3	2946	44,9	4985	76,0	1,66	65,6	+ 8,2

Tabelle 7 Mittelwerte der Plasma- und Blutmenge von 61 normal menstruierten Frauen, die auf 8 Zyklusgruppen verteilt sind.
Übrige Legende siehe Text.

Auch die durchschnittliche Größe, das durchschnittliche Gewicht und die durchschnittliche Abweichung vom Sollgewicht der einzelnen Gruppen wurde bestimmt. Die mittlere unkorrigierte Blutmenge pro kg aller 61 Zyklusfälle beträgt 77,2 ml (siehe Tabelle 13). Sie liegt nur wenig unter dem korrigierten Blutmengenwert von 78,7 ml (Tabelle 14), bedingt durch die geringe durchschnittliche Abweichung (+ 4,4 %) vom Sollgewicht. Auch die einzelnen Zyklusgruppen zeigen untereinander keine größeren Unterschiede in der Abweichung vom Sollgewicht. Lediglich bei den beiden letzten Gruppen ist die Abweichung erheblich größer als bei den übrigen Gruppen. Daher wirkt sich die Umrechnung auf das Normgewicht auch nur bei diesen beiden Werten etwas eindrucksvoller aus. Die auf 100 % relatives Gewicht umgerechneten Blutwerte sind in Spalte 4 der Tabelle 8 angegeben.

Zyklus- tage	Abweichung vom Sollge- wicht in %	ml	Blut pro kg umgerechnet auf 100 %
1.- 4. Tag	+ 1,9	0,6	77,0
5.- 8. Tag	+ 3,9	1,3	83,1
9.-12. Tag	+ 2,8	1,0	80,9
13.-16. Tag	+ 4,9	1,7	72,4
17.-20. Tag	+ 4,6	1,5	78,4
21.-24. Tag	+ 2,4	0,8	78,1
25.-28. Tag	+ 9,8	3,3	83,6
29.- Tag	+ 8,2	2,7	78,7

Tabelle 8

Die Blutmenge pro kg Körpergewicht der einzelnen Zyklusgruppen, umgerechnet auf 100 % relatives Gewicht (= Sollgewicht). Mittlere Abweichung $\bar{x} = \pm 3,28$. Übrige Legende siehe Text.

In Spalte 2 findet man die Abweichung vom Sollgewicht und in Spalte 3 die diesen Abweichungen entsprechende Blutmenge verzeichnet. Den kurvenmäßigen Verlauf der Blutmengenänderung im Verlaufe des mensuellen Zyklus zeigt die Abbildung 7.

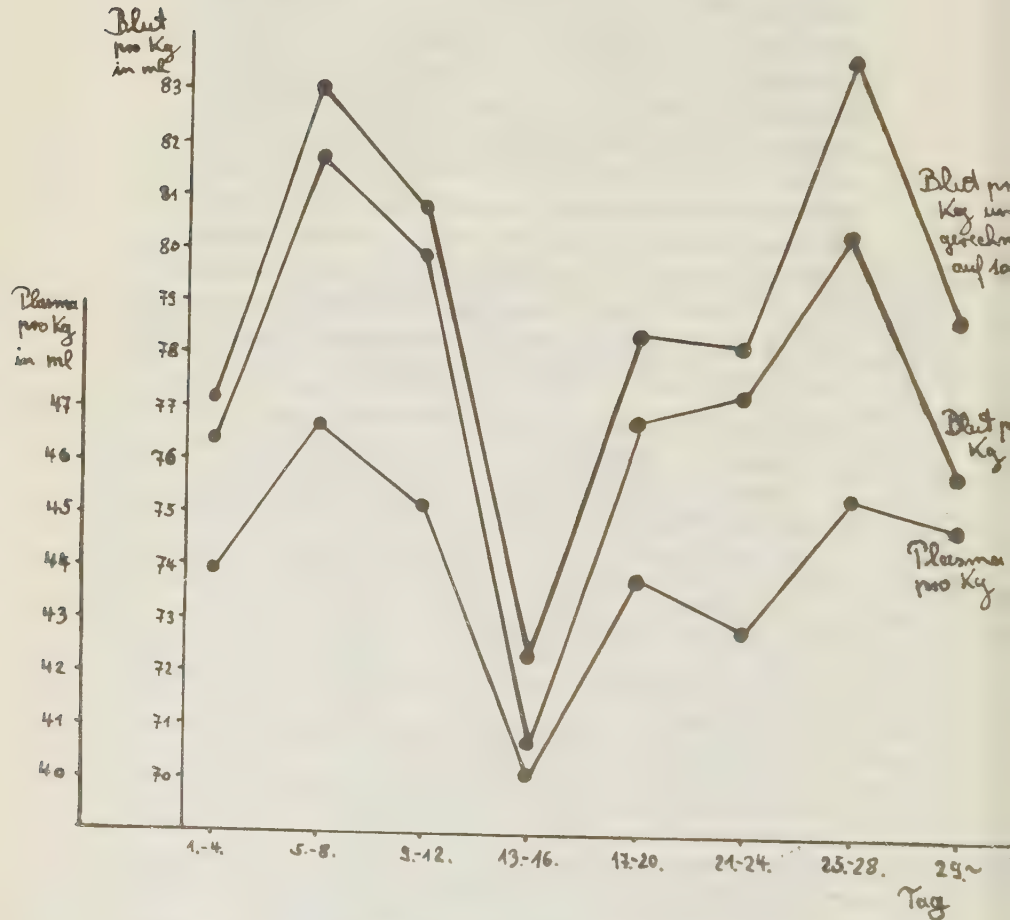


Abbildung 7

Die Änderung der Plasma- und Blutmenge pro kg Körpergewicht im Verlaufe des mensuellen Zyklus. Übrige Legende siehe Text. (siehe Tabelle 7 u. 8)

Die beiden unteren Kurven geben die unkorrigierten Plasma- und Blutmengenwerte pro kg, die obere Kurve die auf 100 % relatives Gewicht berechneten Blutwerte wieder. Der Kurvenverlauf aller 3 Kurven ist charakterisiert durch je einen Gipfel in der Gruppe des 5.-8. und 25.-28. Zyklustages. Dazwischen liegt ein tiefes Wellental beim 13.-16. Zyklustag. Die korrigierten Werte der obersten Kurve liegen bei den ersten 6 Gruppen nur 0,5- 1,6 ml über den unkorrigierten Blutwerten, während sich bei den beiden prämenstruellen Gruppen durch die hier größere Abweichung vom Sollgewicht Erhöhungen um 3,3 bzw. 2,7 ml ergaben. Die höchste Blutmenge im Verlauf des Zyklus findet man im Prämenstruum am 25.- 28. Zyklustag: Der Wert liegt hier bei 83,6 ml pro kg und ist somit fast 5 ml höher als der korrigierte Mittelwert der Blutmenge aller Zyklusfälle, der 78,7 ml/kg beträgt (siehe Tabelle 14). Nach einem Abfall der Kurve auf 77,0 ml zur Zeit der Menses am 1.- 4. Zyklustag steigt die Kurve zu ihrem 2. Gipfelpunkt zwischen dem 5.- 8. Zyklustag an. Auch am 9.- 12. Tag ist die Blutmenge noch recht hoch, um dann ziemlich abrupt auf 72,4 ml im Intermenstruum (13.- 16. Zyklustag) abzufallen. Dieser Wert liegt 11,2 ml unter dem höchsten Blutmengenwert am 25.- 28. Tag und 6,3 ml unter dem mittleren Zyklus-Blutmengenwert. Nach diesem steilen Abfall der Kurve steigt sie schnell wieder auf 78,4 ml am 17.- 20. Tag an. Fast denselben Wert finden wir in der nächsten Gruppe, bevor es zu dem schon erwähnten prämenstruellen Gipfelpunkt am 25.- 28. Tag kommt. In der letzten Gruppe, die nur aus 3 Versuchspersonen besteht, kommt es wieder zu einem Abfall der Blutmenge; trotzdem ist die Blutmenge hier immer noch höher als in den beiden, dem Intermenstruum folgenden Gruppen. Auffallend ist die Ähnlichkeit des Kurvenverlaufs der aktiven Blutmenge und des Follikelhormonspiegels während des mensuellen Zyklus.

Bei der statistischen Analyse errechneten wir für die 61 Fälle des mensuellen Zyklus eine durchschnittliche unkorrigierte Blutmenge von 77,2 ml/kg (Tabelle 13, Spalte 6) mit einer mittleren Abweichung von $\delta = \pm 13,2$ ml/kg. Diese hohe mittlere Abweichung erklärt sich durch die großen individuellen Schwankungen. Durch Umrechnung auf 100 % relatives Gewicht und Vergleich der Durchschnittswerte der einzelnen Zyklusgruppen wird die mittlere Abweichung auf $\delta = \pm 3,28$ vermindert (Tabelle 8). Wie aus Tabelle 8 hervorgeht, liegen die Schwankungen der einzelnen Zyklusgruppen innerhalb von 3δ , sind also statistisch nicht signifikant. Die durchschnittlichen unkorrigierten Plasma- und Blutmengenwerte von 17 Versuchspersonen mit typischen klimakterischen Beschwerden und von 24 Versuchspersonen in der Menopause haben wir in Tabelle 9, die entsprechenden korrigierten Mittelwerte in der Tabelle 10 zusammengestellt.

	n	Plasma- menge in ml	Plasma pro kg	Blut- menge in ml	Blut pro kg	Größe in cm	Gewicht in kg	Abweichung vom Sollge- wicht in %
Klimak- terium	17	2790	39,8	5012	71,4	1,63	70,2	+ 16,0
Meno - pause	24	2897	40,2	5143	71,3	1,61	72,2	+ 20,2

Tabelle 9 Mittlere Plasma- und Blutmengenwerte im Klimakterium und in der Menopause. Übrige Legende siehe Text.

	Abweichung vom Sollge- wicht in %	ml	Blut pro kg umgerechnet auf 100 %
Klimakterium	+ 16,0	5,5	76,9
Menopause	+ 20,2	6,8	78,1

Tabelle 10 Die Blutmenge pro kg Körpergewicht im Klimakterium und in der Menopause, umgerechnet auf 100 % relatives Gewicht. Übrige Legende siehe Text.

Die unkorrigierten Blutmengenwerte des Klimakteriums (71,4 ml/kg) und der Menopause (71,3 ml/kg) sind fast gleich. Infolge der etwas höheren Abweichung vom Sollgewicht in der Menopause (+ 20,2 %) gegenüber dem Klimakterium (+ 16,0 %) liegt der korrigierte Blut - mengenwert der Menopause mit 78,1 ml/kg um 1,2 ml höher als der korrigierte Durchschnittswert des Klimakteriums. Da die klimakterischen Versuchspersonen in zwei Altersgruppen aufgeteilt werden können, haben wir in Tabelle 11 die mittleren Plasma- und Blutmengenwerte der 41 - 50 jährigen und der 51 - 60 jährigen klimakterischen Frauen errechnet. Die auf 100 % relatives Gewicht korrigierten Werte sind in der Tabelle 12 dargestellt.

Klimakterium	n	Plasma- menge in ml	Plasma pro kg	Blut- menge in ml	Blut pro kg	Gewicht in kg	Abweichung vom Sollge- wicht in %
41 - 50 jährige	9	2652	40,0	4829	72,9	66,2	+ 8,56 %
51 - 60 jährige	8	2933	39,3	5215	69,9	74,6	+ 25,25 %

Tabelle 11

Mittlere Plasma- und Blutmengenwerte in den zwei Altersgruppen des Klimakteriums. Übrige Legende siehe Text.

Klimakterium	Abweichung vom Sollge- wicht in %	ml	Blut pro kg umgerechnet auf 100 %
41-50 jährige	+ 8,56 %	2,9	75,8
51-60 jährige	+ 25,25 %	8,58	78,48

Tabelle 12

Die Blutmenge pro kg Körpergewicht in den zwei Altersgruppen des Klimakteriums, umgerechnet auf 100 % relatives Gewicht. Übrige Legende siehe Text.

Es zeigt sich, daß die absoluten und relativen Blutwerte der 41 - 50 jährigen klimakterischen Frauen gering über den Werten der Altersklasse der 41 - 50-jährigen (siehe Tabelle 5 und 6) liegen. Die absoluten und relativen Werte der 51 - 60 jährigen klimakterischen Patientinnen sind deutlich niedriger als die der entsprechenden Altersklasse; im Vergleich mit den Werten der Menopause zeigen sie weitgehende Übereinstimmung.

Vergleicht man den mittleren klimakterischen Blutmengenwert mit dem Altersverlauf der Blutmengenkurve. (Abbildung 8) so findet man einen kaum ins Auge fallenden leicht senkenden Einfluß des Klimakteriums auf die Altersabhängigkeit der Kurve.

9 klimakterische Probanden fallen in die Gruppe der 41 - 50 jährigen mit relativ niedrigem Blutmengenwert und 8 klimakterische Versuchspersonen in die Altersgruppe der 51 - 60 jährigen mit relativ hohem durchschnittlichen Blutmengenwert.

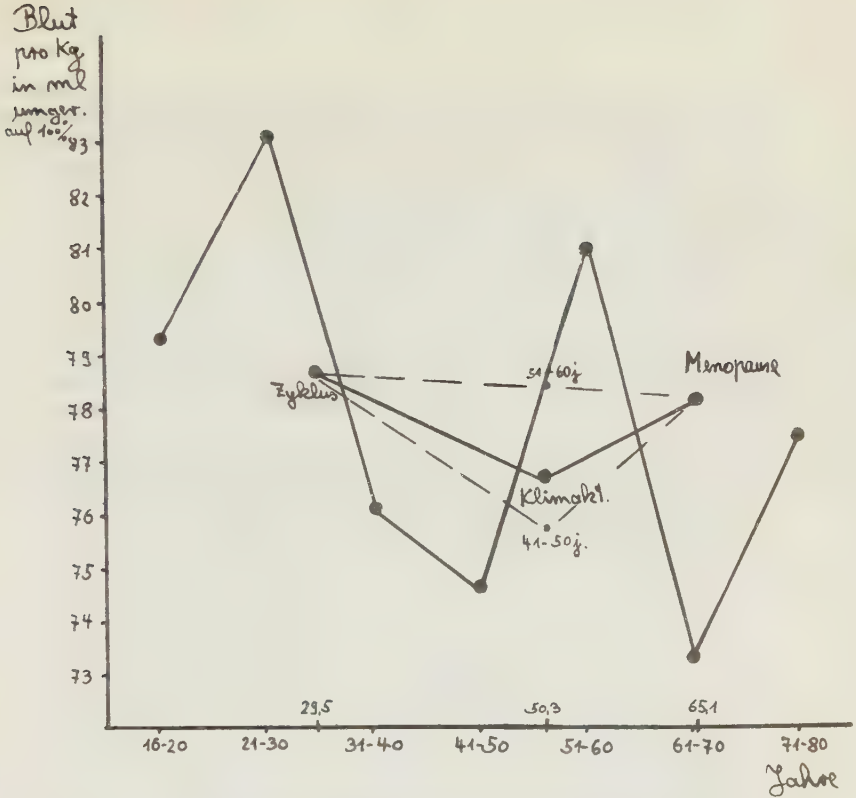


Abbildung 8

Die durchschnittlichen Blutmengenwerte des Zyklus, des Klimakteriums und der Menopause im Vergleich zum Altersverlauf der Blutmengenkurve. Das Klimakterium übt einen leicht senkenden Einfluß auf die Blutmenge aus. Übrige Legende siehe Text. (siehe Tabelle 6, 10, 11, 12 u. 14)

Der Blutmengenwert der Menopause entspricht etwa dem Durchschnittswert der über 50 jährigen. In Tabelle 13 haben wir unsere Ergebnisse der unkorrigierten Durchschnittswerte aller 105 Fälle, des mensuellen Zyklus, des Klimakteriums und der Menopause nochmals zusammengefaßt. Tabelle 14 bringt eine Gegenüberstellung der entsprechenden korrigierten Werte.

	n	Plasma- menge in ml	Plasma pro kg	Blut- menge in ml	Blut pro kg	Gewicht in kg	Alter -	Abweichung vom Sollge- wicht in %
Alle Fälle	105	2767	42,2	4887	74,5	65,6	-	+ 10,1
Zyklus	61	2699	43,9	4754	77,2	61,6	29,1	+ 4,4
Klimakterium	17	2790	39,8	5012	71,4	70,2	50,3	+ 16,0
Menopause	24	2897	40,2	5143	71,3	72,2	65,1	+ 20,2

Tabelle 13

Übersicht über die durchschnittlichen Plasma- und Blutmengen pro kg Körpergewicht bei allen untersuchten Gruppen.
Mittlere Abweichung von allen 105 Fällen $\delta \pm 12,0$ ml/kg.
(δ der 61 Zyklusfälle = $\pm 13,2$ ml/kg)
Übrige Legende siehe Text.

	Abweichung vom Sollge- wicht in %	ml	Blut pro kg umgerechnet auf 100 %
Alle Fälle	+ 10,1	3,4	77,9
Zyklus	+ 4,4	1,5	78,7
Klimakterium	+ 16,0	5,5	76,9
Menopause	+ 20,2	6,8	78,1

Tabelle 14

Zusammenstellung der auf 100 % relatives Gewicht umgerechneten durchschnittlichen Blutmengen pro kg von allen 105 Fällen, vom Zyklus, vom Klimakterium und von der Menopause.
Übrige Legende siehe Text.

Die geschlechtsreifen, normal menstruierten Frauen weisen die höchste Blutmenge auf. Der unkorrigierte Wert aller 61 Zyklusfälle liegt mit 77,2 ml/kg erheblich über den Werten im Klimakterium (71,4 ml/kg) und in der Menopause (71,3 ml). Bei Umrechnung auf 100 % relatives Gewicht werden die Unterschiede geringer. Aber auch hier findet sich die höchste Blutmenge (78,7 ml/kg) bei den Versuchspatienten, die dem rhythmischen Geschehen des mensuellen Zyklus unterworfen sind. Die niedrigste Blutmenge haben die klimakterischen Patientinnen (76,9 ml/kg), während in der Menopause die Werte wieder bis auf 78,1 ml/kg ansteigen und somit nur knapp unterhalb des Zykluswertes bleiben. In Abbildung 8 haben wir die Werte dieser 3 verschiedenen biologischen Phasen der Frau dem jeweiligen Durchschnittsalter zugeordnet, um einen graphischen Vergleich mit der Altersklassenkurve zu ermöglichen. Es ist klar, daß die minimalen Unterschiede dieser 3 Gruppen sich in der Altersklassenkurve mit ihren recht erheblichen charakteristischen Tief- und Gipfelpunkten wenig auswirken können. Die klimakterische Verminderung der Blutmenge spiegelt sich in der leichten Tendenz zur Verringerung der Blutmenge mit fortschreitendem Alter wieder, während der Menopausewert die höheren Altersklassen zusammenfaßt und insgesamt einen Anstieg der Blutmenge erkennen läßt.

4. Diskussion der Ergebnisse.

Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit den von anderen Autoren gefundenen Werten ist am ehesten möglich mit den durchschnittlichen pro kg berechneten Werten, da die Umrechnung auf 100 % relatives Gewicht bei den Literaturwerten nicht berücksichtigt ist.

Will man diese Mittelwerte zueinander in Beziehung setzen, so muß man sich vergegenwärtigen, daß zwischen den einzelnen Versuchsreihen erhebliche Unterschiede hinsichtlich Alter und Konstitution der Versuchspersonen bestehen können. Auch die Wahl des Indikators, der Entnahmezeiten und des Berechnungsmodus sowie die Verwendung oder der Verzicht auf Hämatokritkorrekturfaktoren ist nicht einheitlich. Auf die große, individuelle Schwankungsbreite innerhalb einer Versuchsreihe wurde von verschiedenen Seiten hingewiesen. Vor allem der unterschiedliche Anteil des Fettgewebes an der Körperzusammensetzung läßt die Beziehung der Blutmenge auf das Körpergewicht fragwürdig erscheinen. So fanden WOLLHEIM (207), GIBSON und EVANS (68) und ALLEN et al. (3) durch Zunahme des blutarmen Fettgewebes niedrigere Blutvolumina pro kg Körpergewicht. Von einigen Autoren (21, 22, 169) wurde daher der Versuch unternommen, die Abweichung vom Sollgewicht als Maß des Fettanteils bei der Berechnung der Blutmenge mit in Rechnung zu setzen. In Anlehnung an diese Untersuchungen haben wir für unsere 105 Fälle eine Regressionsgerade errechnet, die den Zusammenhang zwischen Abweichung vom Sollgewicht und Blutmenge für unser Untersuchungsmaterial mathematisch erfaßt; bei einer Zunahme des Sollgewichtes um 10 % sinkt die Blutmenge

pro kg um 3,4 ml und umgekehrt, das sind 4 - 6 % der Ausgangsblutmenge. Es besteht eine gute Übereinstimmung mit BÖRNER et al. (21), die bei Änderung des relativen Gewichtes von 10 % eine gegensinnige Änderung der Blutmenge pro kg von 5 % fanden. Mit dieser Methode ist es möglich, die Blutmengenwerte auf 100 % relatives Gewicht = Sollgewicht der Versuchspersonen zu beziehen, so daß der durch Über- oder Untergewicht hervorgerufene Fehler beseitigt wird. Wir glauben, daß wir damit einen brauchbaren Weg zur Erreichung exakterer Werte in unserer Versuchsreihe beschritten haben. Zum Vergleich mit den Literaturwerten ziehen wir auch die in üblicher Weise pro kg Körpergewicht berechneten Werte heran.

Der von uns gefundene Mittelwert der Plasmamenge (42,2 ml/kg) liegt in derselben Größenordnung wie die von anderen Untersuchern mit der Evansblaumethode ermittelten Werte. Er ist nur wenig größer als der von GIBSON und EVANS (68) an 41 Frauen ermittelte Plasmawert von 41,5 ml und nur wenig niedriger als die von WADSWORTH (199) mit 43,1 ml, von ALLEN et al. mit 43,0 ml und von PORAT mit 44,7 ml angegebenen durchschnittlichen Plasmamengen. CROOKE und MORRIS (40) erklären ihre hohe durchschnittliche Plasmamenge von 47,7 ml selbst mit der Tatsache, daß bestimmte Evansblauarten die Blutbahn rascher verlassen. SCHMIDT et al. (164) bestimmten die Plasmamenge bei 56 über 70 jährigen Frauen mit der Evansblaumethode und fanden einen Wert von 40,6 ml, der nur wenig von unserem Plasmawert der Gruppe der 71 - 78 jährigen (39,4 ml) abweicht. Die von JAIN und RAO (104) an 20 Frauen und 30 Männern ermittelte extrem hohe Plasmamenge von 59,7 ml/kg wird auf die rassischen u. klimatischen Besonderheiten

zurückgeführt. Die in der Literatur mitgeteilten Blutmengenwerte weisen eine noch größere Schwankungsbreite auf, zum Teil bedingt durch die unterschiedliche Berechnung des Erythrozytenvolumens. Bei Benutzung von Korrekturfaktoren für den Hämatokrit gelangt man zu niedrigen Blutmengenwerten. ALLEN et al. (2) bestimmten die Blutmenge unter Anwendung eines Zellfaktors (0,91) und eines Faktors für das eingeschlossene Plasma (0,96); sie erhielten einen Wert von 64,7 ml/kg ; eine fast gleich große Blutmenge (64,6) teilen SCHMIDT et al. (164) mit, die dieselben Korrekturfaktoren benutzten. Diese Werte liegen nur wenig unter den von GIBSON und EVANS (68) ohne Korrekturfaktor ermittelten Blutmengen (66,1). Unser mittlerer Blutmengenwert von 74,5 ml, der ohne Hämatokritkorrektur errechnet ist, liegt erheblich über diesen Werten, stimmt aber nahezu überein mit dem von PORAT angegebenen Blutvolumen von 74,3 ml/kg bei Frauen, der auch auf Korrekturfaktoren verzichtet. Bei Bestimmung des Erythrozytenvolumens mit radioaktivem Phosphor werden ebenfalls niedrigere Blutmengen angegeben (WADSWORTH : 66,48 ml/kg). Zieht man weiterhin die Ergebnisse von Blutmengenbestimmungen mit anderen Indikatoren als Evansblau heran, so wird der Schwankungsbereich noch größer. GUNTON und PAUL (86) z.B. fanden bei 32 Frauen unter alleiniger Benutzung von radioaktivem Phosphor eine Blutmenge von 60,6 ml/kg. Die Änderungen der Blutmenge im Verlaufe des Lebens sind umstritten. In der Literatur findet man Angaben über Verminderung und Gleichbleiben mit dem Alter. Aber auch Vermehrung der Blutmenge wird beschrieben. Nur wenige Untersuchungen wurden bisher über den Altersverlauf der Blutmengenkurve weiblicher Personen angestellt. GIBSON und EVANS (68)

fanden für Frauen in den mittleren Jahren gleichbleibende oder leicht ansteigende Werte pro kg, die mit zunehmendem Alter abfallen. Männer zeigen nach diesen Autoren eine ähnliche Alterskurve; in den mittleren Jahren ist der Anstieg ausgeprägter, während nach dem 4. Dezenium der Abfall weniger steil verläuft. Nach Ansicht dieser Autoren ist der Abfall zurückzuführen auf die Änderung des Grundumsatzes im Verlaufe des Lebens, wobei die Gesamtblutmenge abhängig ist vom Sauerstoffbedürfnis des Körpers. Den steileren Abfall der Blutmengenwerte der Frauen erklären sie mit dem größeren Fettansatz nach der Menopause. Auch BÖHLAU und KNOBLOCH (18) stellten eine erhebliche Verminderung der zirkulierenden Blutmenge im Laufe des Lebens fest. Für die kleineren Blutmengenwerte der Frauen geben sie dieselbe Erklärung wie EVANS und GIBSON, indem sie sie auf die größeren Fettpolster zurückführen. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen stehen die Angaben von SKLOROFF, der im Alter eine Verminderung der Blutmenge fand. SCHULZ (173) teilt Verminderungen der Blutmenge bis auf 40 ml/kg im Alter mit, die durch Drosselung des peripheren Kreislaufs zustandekommen sollen. NOACK (135) ermittelte bei Männern das Blutmengenminimum in der Gruppe der 50 - 65 jährigen, während im höheren Alter die Blutmenge wieder anstieg. Auch unsere Blutmengenkurve der unkorrigierten pro kg berechneten Blutmengen zeigt eine deutliche Tendenz zur Verminderung. Von der Gruppe der 21 - 30 jährigen fällt die Blutmenge bis zum tiefsten Stand bei den 61 - 70 jährigen ab, danach steigt sie wieder leicht an. EVANS und GIBSON sowie BÖHLAU und KNOBLOCH wiesen schon auf die Bedeutung des Fettgewebes hin. Wir haben versucht,

unter Berechnung der Blutmenge auf eine Körpergewichtseinheit, die stets gleichviel Fett enthält, die tatsächlichen Alternseinflüsse auf die Blutmenge zu ermitteln. Auch hier ist noch insgesamt eine Abnahme der Blutmenge mit dem Alter zu verzeichnen. Die 51 - 60 jährigen weisen jedoch eine beträchtliche Blutmenge auf, und auch im höheren Alter nimmt die Blutmenge wieder zu. Diese steile Abnahme der Blutmenge bei den unkorrigierten Werten wird also zumindest bei unseren Untersuchungen exakt nachweisbar zu einem großen Teil durch Übergewicht vorgetäuscht. Den von uns mitgeteilten Änderungen der Blutmenge können wir keine statistische Bedeutung beimessen. Es dürfte überhaupt sehr schwierig sein, bei der bekannten großen Schwankungsbreite der Blutmenge statistisch signifikante Werte zu ermitteln. Die meisten Autoren fanden im vorgerückten Alter normale Blut- und Plasmawerte (SEYDERHELM 181, SEGGEI und REIHER 178, COHN und SHOCK 36, BÜRGER 32, BÖRNER et al. 19, SCHMIDT et al. 164, DUBRISAY 55, SMITH 188, SEMPLE et al. 180). Auf Grund kreislaufanalytischer Untersuchungen fordert WETZLER (201) im Alter eine höhere zirkulierende Blutmenge als bei jüngeren Menschen. NOACK konnte dies für über 65 jährige bestätigen. Auch unsere Altersklassenkurve zeigt bei 71 - 78 jährigen wieder einen Anstieg der Blutmenge, der aber deutlich hinter den höchsten Blutmengen bei den jüngeren Altersklassen zurückbleibt. Der von NOACK geäußerten Vermutung, die Zunahme der Blutmenge im hohen Alter sei ein Kompensationsvorgang zum Ausgleich des absinkenden Hämoglobins, können wir für unsere Untersuchungen nicht folgen, da wir bei unseren 71 - 78 jährigen einen relativ hohen Hämoglobinwert von 86,3 %

fanden. Es liegt nahe, die Blutmengenänderung im Alter mit den Altersveränderungen der Gefäße in Zusammenhang zu bringen. So vermutet BREHM (27), daß die Lumeneinengung der Präkapillaren zu einer Verminderung der aktiven Blutmenge führt, während im höheren Lebensalter keine weitere Verengung der Arteriolen eintritt und die fortschreitende Erweiterung des Windkessels eine Vermehrung der Blutmenge fordert.

Unsere Befunde der Blutmengenänderung in den verschiedenen Zyklusabschnitten sprechen für eine Teilnahme am rhythmischen Geschehen des Menstruationszyklus. Auffallend ist die Verminderung der Blutmenge zur Zeit der Ovulation, während für das Prämenstruum und die Proliferationsphase eine hohe Blutmenge charakteristisch ist. Auf die Ähnlichkeit des Kurvenverlaufs der aktiven Blutmenge mit dem Follikelhormonspiegel haben wir schon hingewiesen. POCKRAND (144) fand kurz vor der Mitte des Zyklus einen Höhepunkt der Hormonausscheidung im Harn und vor der Menstruation einen zweiten Anstieg. In diese beiden Phasen fallen die Gipfelpunkte unserer Blutmengenkurve. Ein Einfluß des mensuellen Zyklus auf den Wasserhaushalt ist mehrfach nachgewiesen. So wird von vielen Autoren eine prämenstruelle Ödembereitschaft mitgeteilt. (EUFINGER und SPIEGLER 61, WILBRAND und HUMKE 204, RÖTTGER 161, DÖRING und FEUSTEL 52). Die Mitbeteiligung des intravasalen Wasserraumes ist noch umstritten. RÖTTGER (161) konnte keine zyklusbedingten Änderungen der Plasmamenge feststellen, während DÖRING und WEBER sowie DANFORTH, BOYER und GRAFF (42) die Plasmamenge im Prämenstruum vermehrt fanden. In Übereinstimmung damit stehen die Befunde von CHICCO (35), der ebenfalls im Prämenstruum eine Vermehrung

der Blut- und Plasmamenge nachwies. Einige Untersucher nehmen einen ursächlichen Zusammenhang zwischen östrogenen Hormonen und Plasmamenge an. SEITZ (179) verweist auf die Parallelität des Follikelhormonanstiegs mit der Plasmaplethora in der Schwangerschaft. FRIEDLANDER (65) sowie WITTEN und BRADBURY teilen eine Vermehrung der Blutmenge unter dem Einfluß östrogenen Substanzen mit. Diese Beobachtungen werden weiterhin gestützt durch die Untersuchungen von VACCA-CAVALLOT (197), der nach Injektion von Follikelhormon eine Zunahme des Wassergehaltes im Blut fand. Nach RÖTTGER und HECKENBACH (162) hat Progynon keinen Einfluß auf das Plasmavolumen. WILBRAND und HUMKE (204) geben eine Verminderung des Blutzellvolumens bei Anwesenheit von Follikelhormon sowie beim Absinken des Progesteronspiegels an, die aber nur in wenigen Fällen mit einer absoluten Vermehrung der Plasmamenge kombiniert sei. DÖRING und WEBER (54) deuten die von ihnen gefundene Übereinstimmung zwischen den Minima des Eiweißgehaltes im Serum und den Maxima des Follikelhormongehaltes im Blut als Ausdruck einer durch östrogene Hormone bedingten Hydrämie. Die Serumeiweißkurve zeigt im Prämenstruum eine Erniedrigung, was gut mit unserer Plasmavermehrung im Einklang steht. Der kurzfristige Abfall des Serumeiweiß im Inter-menstruum steht im Gegensatz zu der Verringerung der Blutmenge in unserer Blutmengenkurve im Menstruationszyklus. Für eine Vermehrung der Plasmamenge im Prämenstruum spricht auch die von WACHHOLDER und DÄHN (198) mitgeteilte Erniedrigung des Hämoglobins in der Zeit vor Einsetzen der Menses. Eine weitere Stütze finden diese Ergebnisse in der Feststellung, daß prämenstruell die höchste Konzentration der die Wasserbindungsfähig-

keit erhöhenden Jonen vorliegt (ECKSTEIN et al. 56). Auch die rhythmischen Schwankungen in der Tonuslage des vegetativen Nervensystems können mit diesen Ergebnissen in Zusammenhang gebracht werden. So fand BREHM (24) in der Follikelphase bei einem Überwiegen des Vagotonus das Minutenvolumen erniedrigt, während es in der Corpus luteum-Phase im Zusammenhang mit einer Erhöhung des Sympathicotonus zu einem Anstieg des Minutenvolumens kam.

Das durch eine Reihe von Kreislaufveränderungen charakterisierte Klimakterium (Senkung der Pulswellenge - schwindigkeit und des peripheren Widerstandes, Steigerung des Schlag- und Minutenvolumens, KUMMERT 116), wirkt sich auf die Blutmenge im Sinne einer leichten Verminderung aus. Leider sind in der Literatur keine vergleichbaren Werte bekannt. In der Menopause kommt es mit einer Steigerung der Pulswellengeschwindigkeit sowie des peripheren und elastischen Widerstandes wieder zu einer Vermehrung der Blutmenge.

B. Die Depotblutmenge.

1. Definition.

Zur Berechnung der Plasma- und Blutdepots haben wir die aus kurzen Analysezeiten ermittelte aktive Plasamenge (bzw. Blutmenge) von der aus langen Analysezeiten ermittelte Gesamtplasamenge (bzw. Gesamtblutmenge) subtrahiert.

2. Depotblut und Körpergewicht.

In der Tabelle 15 sind die Werte der Gesamtplasma- bzw. Blutmenge jeweils in der oberen Spalte des Kästchens der zugehörigen Gewichtsklasse angegeben. Die darunter stehenden Werte entsprechen der aktiven Plasma- bzw. Blutmenge.

Körpergewicht in kg	n	Obere Spalte: Gesamtplasma- menge in ml	Obere Spalte: Gesamtplasma pro kg	Obere Spalte: Gesamtblut - menge in ml	Obere Spalte: Gesamtblut pro kg
		Untere Spalte: Aktive Plasma- menge in ml	Untere Spalte: Aktive Plasma- menge pro kg	Untere Spalte: Aktive Blut - menge in ml	Untere Spalte: Aktive Blut - menge pro kg
40 - 60	30	2890 2534	54,4 47,7	5040 4425	94,8 83,2
60 - 80	49	3085 2792	45,4 41,1	5462 4943	80,5 72,8
80 - 100	16	3694 3181	43,4 37,4	6627 5718	77,8 67,1

Tabelle 15

Gegenüberstellung der Gesamtplasma- bzw. Blutmenge und der aktiven Plasma- bzw. Blutmenge in den verschiedenen Gewichtsklassen. In der oberen Spalte sind die Werte der Gesamtplasamenge (bzw. Blutmenge) und in der unteren Spalte die Werte der aktiven Plasamenge (bzw. Blutmenge) angegeben.

Übrige Legende siehe Text.

Die durchschnittlichen absoluten und relativen (pro kg Körpergewicht berechneten) Plasma- und Blutdepots von unseren 3 Gewichtsklassen haben wir in der Tabelle 16 zusammengestellt.

Körpergewicht in kg	n	Depot - Plasmamenge in ml	Depot- Plasma pro kg	Depot - Blutmenge in ml	Depot- Blut pro kg	Depotblut- menge in % der aktiven Blutmenge
40 - 60	30	356	6,7	615	11,6	13,9 %
60 - 80	49	293	4,3	519	7,7	10,4 %
80 - 100	16	513	6,0	909	10,7	15,8 %

Tabelle 16

Die mittleren Plasma- und Blutmengendepots in den verschiedenen Gewichtsklassen. Die Depotwerte stellen die Differenz zwischen Gesamtplasmamenge bzw. Gesamtblutmenge und aktiver Plasma- bzw. Blutmenge dar. Übrige Legende siehe Text.

Der Anteil des Depotblutes in Prozent der aktiven Blutmenge ist in Spalte 7 angegeben. Es läßt sich keine gesetzmäßige Abhängigkeit der Blutdepots vom Körpergewicht ableiten. Das Verhalten der aktiven Blutmenge und der Gesamtblutmenge bei zunehmendem Körpergewicht ist in Abbildung 9 dargestellt. Gesamtblutmenge und aktive Blutmenge nehmen mit steigendem Gewicht zu. Die gestrichelte Linie zwischen beiden Kurven entspricht der Größe des Depotblutes.

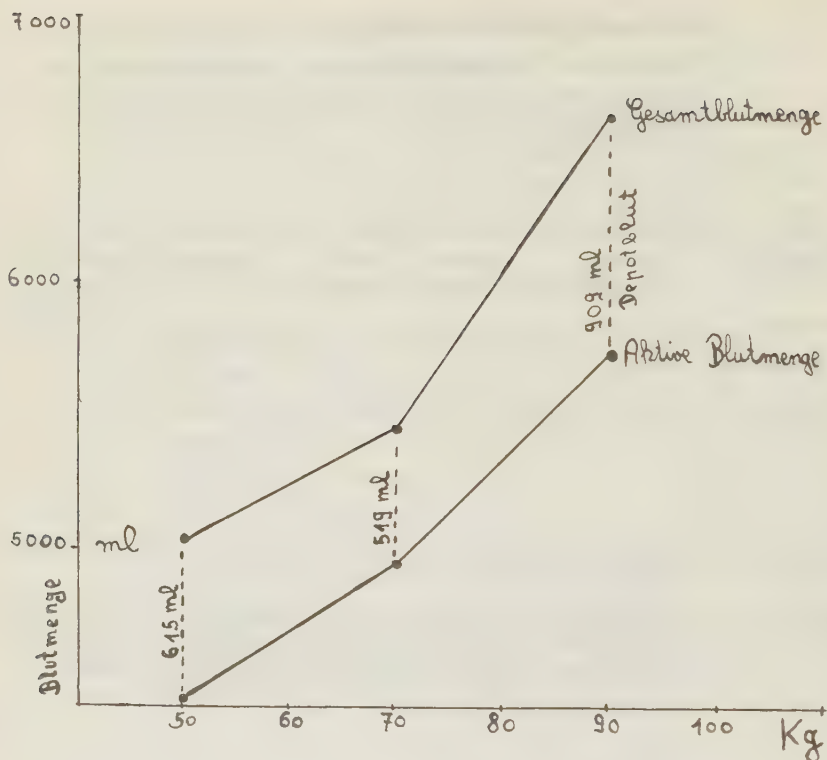


Abbildung 9

Gesamtblutmenge und aktive Blutmenge in Abhängigkeit vom Körpergewicht. Die obere Kurve gibt die Gesamtblutmenge, die untere Kurve die aktive Blutmenge wieder. Die gestrichelte Linie dazwischen entspricht der Depotblutmenge. (= Gesamtblutmenge minus aktive Blutmenge, siehe Tabelle 15. u. 16)

3. Die Abhängigkeit des Depotblutes vom Alter.

In Tabelle 17 bringen wir eine Zusammenstellung sowohl der Gesamtplasma- und Blutmengen als auch der entsprechenden aktiven Plasma- und Blutmengen der verschiedenen Altersklassen.

Jahre	n	Obere Spalte: Gesamtplasma- menge in ml	Obere Spalte: Gesamtplasma pro kg	Obere Spalte: Gesamtblut - menge in ml	Obere Spalte: Gesamtblut pro kg
		Untere Spalte: Aktive Plasma- menge in ml	Untere Spalte: Aktive Plasma- menge pro kg	Untere Spalte: Aktive Blut - menge in ml	Untere Spalte: Aktive Blut - menge pro kg
16 - 20	11	2878 2587	47,4 42,6	5169 4631	85,1 76,2
21 - 30	19	3152 2690	54,1 46,0	5579 4761	95,5 81,5
31 - 40	23	3038 2788	46,7 42,9	5218 4824	80,3 74,2
41 - 50	13	3057 2701	45,0 39,7	5482 4847	80,6 71,3
51 - 60	12	3742 3233	48,3 41,7	6673 5778	86,1 74,5
61 - 70	11	3118 2737	42,9 37,6	5507 4842	75,7 66,6
71 - 78	6	2766 2631	41,4 39,4	5008 4732	75,0 70,9

Tabelle 17

Gegenüberstellung der Gesamtplasma- bzw. Blutmenge und der aktiven Plasma- bzw. Blutmenge in den verschiedenen Altersklassen. In der oberen Spalte sind die Werte der Gesamtplasmamenge (bzw. Blutmenge) und in der unteren Spalte die Werte der aktiven Plasmamenge (bzw. Blutmenge) angegeben. Übrige Legende siehe Text.

Die hieraus durch Subtraktion hervorgehenden Depotblut-
mengen und Depotplasmamengen sind in Tabelle 18 ange-
geben.

Jahre	n	Depot - Plasmamenge in ml	Depot- Plasma pro kg	Depot - Blutmenge in ml	Depot- Blut pro kg	Depotblut- menge in % der aktiven Blutmenge
16 - 20	11	291	4,8	538	8,9	11,6 %
21 - 30	19	462	8,1	818	14,0	17,2 %
31 - 40	23	250	3,8	394	6,1	8,2 %
41 - 50	13	356	5,3	635	9,3	13,1 %
51 - 60	12	509	6,6	895	11,6	15,5 %
61 - 70	11	381	5,3	665	9,1	13,7 %
71 - 78	6	135	2,0	276	4,1	5,8 %

Tabelle 18

Die Plasma- und Blutdepots in den verschiedenen Alters-
klassen, errechnet durch Subtraktion der aktiven Plasma-
bzw. Blutmenge von der Gesamtplasma- bzw. Gesamtblutmenge.
Übrige Legende siehe Text.

Es geht daraus hervor, daß die beiden Altersklassen mit
den höchsten aktiven Blutmengen pro kg (21 - 30 jährige
und 51 - 60 jährige), auch die höchsten Depotblutmen-
gen aufweisen (17,2 und 15,5 %). Auffallend ist die rel. hohe
Depotblutmenge (13,7 %) bei der Gruppe der 61 - 70 jährigen,
die über die niedrigste aktive Blutmenge pro kg verfügen.
Ein extrem niedriges Blutmengendepot findet man bei der
Gruppe der Ältesten Versuchspersonen.

Der besseren Anschaulichkeit wegen haben wir die Abhängigkeit der Gesamtblutmenge und der aktiven Blutmenge vom Alter in Abbildung 10 kurvenmäßig dargestellt.

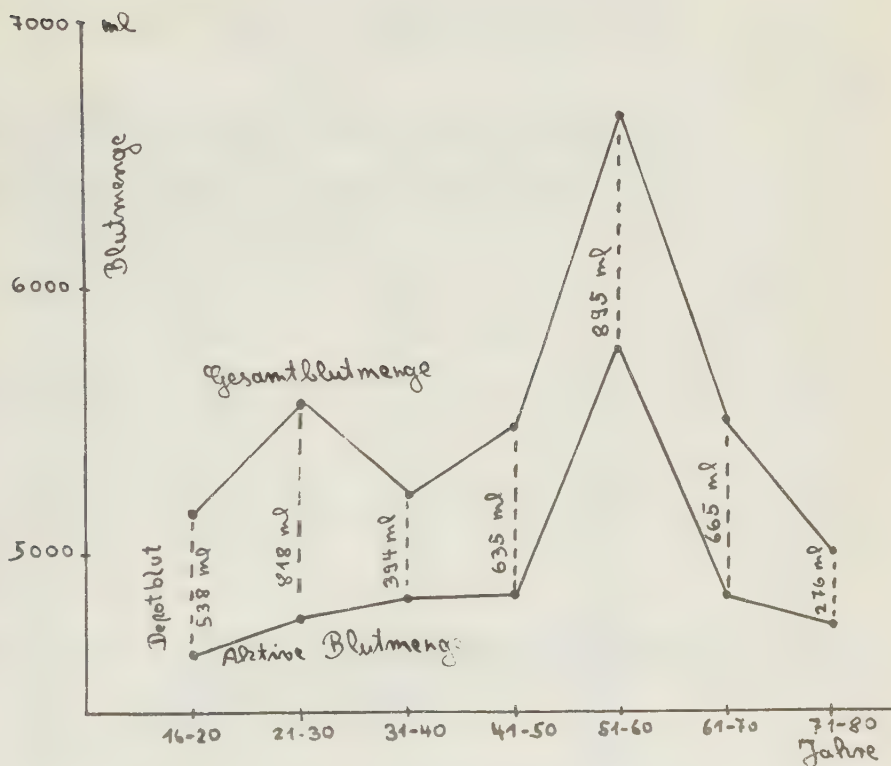


Abbildung 10

Gesamtblutmenge und aktive Blutmenge in Abhängigkeit vom Alter. Die obere Kurve gibt die Gesamtblutmenge, die untere Kurve die aktive Blutmenge wieder. Die gestrichelte Linie dazwischen entspricht der Depotblutmenge. (siehe Tabelle 17 und 18)

4. Änderung des Depotblutes im mensuellen Zyklus,
im Klimakterium und in der Menopause.

Eine Gegenüberstellung der Gesamtplasma- bzw. Blutmengenwerte und der aktiven Plasma- bzw. Blutmengenwerte in den verschiedenen Zyklusgruppen findet man in Tabelle 19.

Zyklus- tage	n	Obere Spalte:	Obere Spalte:	Obere Spalte:	Obere Spalte:
		Gesamtplasma- menge in ml	Gesamtplasma pro kg	Gesamtblut - menge in ml	Gesamtblut pro kg
		Untere Spalte:	Untere Spalte:	Untere Spalte:	Untere Spalte:
		Aktive Plasma- menge in ml	Aktive Plasma- menge pro kg	Aktive Blut - menge in ml	Aktive Blut - menge pro kg
1.- 4. Tag	5	2828 2647	45,8 42,8	4958 4544	80,2 73,5
5.- 8. Tag	4	3302 2832	54,4 46,7	5792 4962	95,4 81,7
9.-12. Tag	11	3008 2702	49,2 44,2	5395 4836	88,3 79,2
13.-16. Tag	9	2917 2502	46,8 40,2	5035 4404	80,9 70,7
17.-20. Tag	10	3058 2745	48,8 43,8	5345 4817	85,3 76,9
21.-24. Tag	8	2923 2478	49,7 42,1	5119 4483	87,1 76,2
25.-28. Tag	6	3218 2984	48,1 44,6	5627 5220	84,1 78,0
29.- Tag	2	3839 3034	64,3 51,1	6573 5188	110,1 87,3

Tabelle 19

Gegenüberstellung der Gesamtplasma- bzw. Blutmenge und der aktiven Plasma- bzw. Blutmenge in den verschiedenen Zyklusgruppen. In der oberen Spalte sind die Werte der Gesamtplasma- bzw. Blutmenge (bzw. Blutmenge) und in der unteren Spalte die Werte der aktiven Plasmamenge (bzw. Blutmenge) angegeben.

In Tabelle 20 werden die Blutdepotmengen in den verschiedenen Zyklusgruppen mitgeteilt.

Zyklus- tage	n	Depot - Plasmamenge	Depot- Plasma	Depot - Blutmenge	Depot- Blut	Depotblut- menge in % der aktiven Blutmenge
		in ml	pro kg	in ml	pro kg	
1.-4. Tag	5	181	3,0	414	6,7	9,1 %
5.-8. Tag	4	470	7,7	830	13,7	16,7 %
9.-12. Tag	11	306	5,0	559	9,1	11,6 %
13.-16. Tag	9	415	6,6	631	10,2	14,3 %
17.-20. Tag	10	313	5,0	528	8,4	11,0 %
21.-24. Tag	8	445	7,6	636	10,9	14,2 %
25.-28. Tag	6	234	3,5	407	6,1	7,8 %
29.- Tag	2	805	13,2	1385	22,8	26,7 %

Tabelle 20

Die Plasma- und Blutdepots im Menstruationszyklus. Depot-
plasma (Depotblut) = Gesamtplasma (Gesamtblut) - aktive
Plasmamenge (Blutmenge).
Übrige Legende siehe Text.

Zum Zeitpunkt der niedrigsten aktiven Blutmenge im Inter-
menstruum findet man eine hohe Depotblutmenge, während die
hohe aktive Blutmenge am 25. - 28. Tag mit einem niedrigen
Depotwert kombiniert ist.

Das Verhalten der Gesamtblutmenge und der aktiven Blutmenge im Verlauf des mensuellen Zyklus zeigen die Kurven der Abbildung 11.

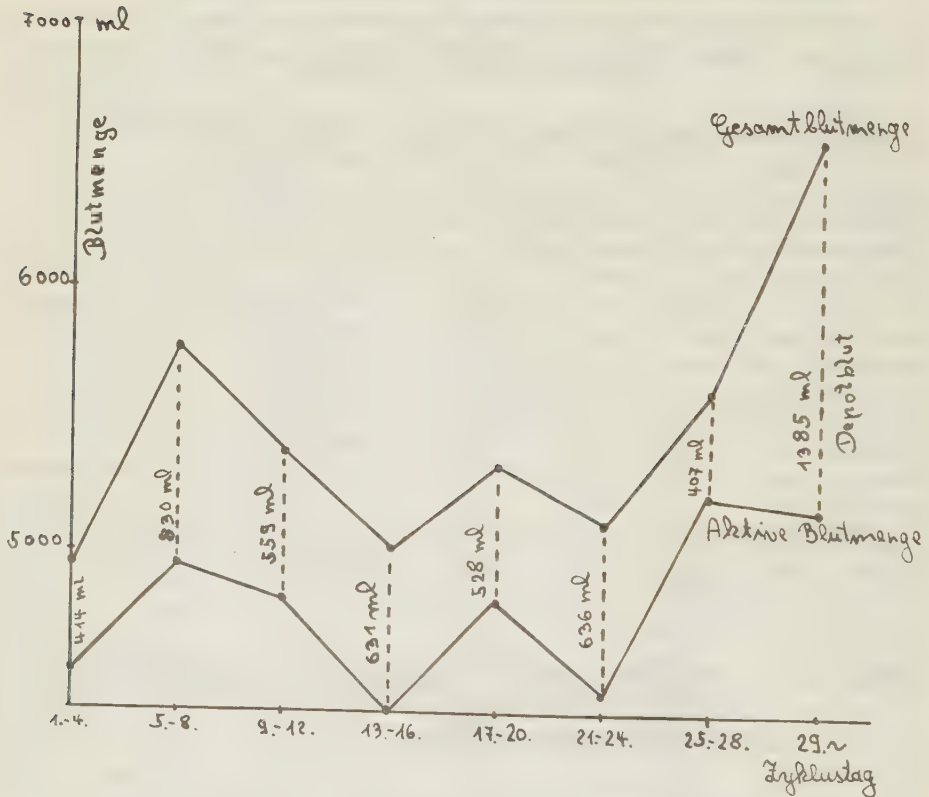


Abbildung 11

Gesamtblutmenge und aktive Blutmenge im Verlauf des ovariellen Zyklus. Die obere Kurve gibt die Gesamtblutmenge, die untere Kurve die aktive Blutmenge wieder. Die gestrichelte Linie dazwischen entspricht der Depotblutmenge. (siehe Tabelle 19 und 20)

Die durchschnittlichen Werte der Plasma- und Blutmengen-
depots von allen 95 Fällen mit Depotblutbestimmung, von
allen Zyklusfällen, vom Klimakterium und von der Meno-
pause haben wir in Tabelle 21 zusammengestellt.

	n	Depot - Plasmamenge in ml	Depot- Plasma pro kg	Depot - Blutmenge in ml	Depot- Blut pro kg	Depotblut- menge in % der aktiven Blutmenge
Alle Fälle mit Depot- bestimmung	95	353	5,3	616	9,3	12,5 %
Zyklus	55	356	5,7	578	9,2	12,2 %
Klimak- terium	15	362	5,1	643	9,0	12,6 %
Menopause	22	353	4,8	625	8,5	12,1 %

Tabelle 21 Gegenüberstellung der durchschnittlichen Plasma- und
Blutdepots von 95 Fällen, vom Zyklus, vom Klimakterium
und von der Menopause.
Übrige Legende siehe Text.

Die absoluten und relativen Depotwerte weichen bei diesen
4 Gruppen nur unwesentlich voneinander ab. So schwanken
die absoluten Depotblutmengen zwischen 578 und 643 ml.
Bei Umrechnung in Prozent der aktiven Blutmenge betragen
die Schwankungen 12,1 - 12,6 %.

5. Diskussion der Ergebnisse.

BAUMGARTL und ZUREDA (11) schätzten das Speichervermögen der Blutdepots auf ein Drittel der Gesamtblutmenge. REIN (154) nimmt allein eine Speicherkapazität der Lunge bis zu 30 % der gesamten Blutmenge an, und viele 100 ml Blut sollen in den subpapillären Venenplexus der Haut gespeichert werden können (WOLLHEIM 209). Die von uns gemessenen Depotblutmengen liegen weit unter diesen vermuteten Größen. Die durchschnittliche Depotblutmenge von 95 Versuchspersonen beträgt 616 ml (5525 ml Gesamtblut - 4908 ml aktive Blutmenge). Wir erklären diese niedrigen Werte damit, daß mit der von uns angewandten Methode nur die Depotblutmengen erfaßt werden können, die sich innerhalb von 25 - 30 Minuten nach Injektion mit Evansblau durchmischt haben. Blut-speicher, die von der Zirkulation völlig abgeschlossen sind und in die das Evansblau nicht einzudringen vermag, können nicht erfaßt werden. Auch die Kreislaufabschnitte, in denen das Blut langsam fließt und die erst nach einer halben Stunde mit Evansblau in Berührung kommen, bleiben unberücksichtigt. Da man nicht ausschließen kann, daß auch nach einer halben Stunde noch ein Teil der Blutdepots frei von Evansblau ist, stellen die von uns gemessenen Werte nicht die gesamte Depotblutmenge dar.

Die extrem niedrige Depotblutmenge bei den 71 - 78 jährigen (276 ml) ist ein Hinweis auf die Gefahr größerer Blutverluste in diesem Alter, da dem Kreislauf nur minimale Reserven zur Verfügung stehen.

C. Hämatokrit und Hämoglobin.

1. Abhängigkeit des Hämatokrit und Hämoglobin
vom Körpergewicht.

In Abbildung 12 ist das Verhalten des Hämatokrit und Hämoglobin mit zunehmendem Körpergewicht graphisch dargestellt.

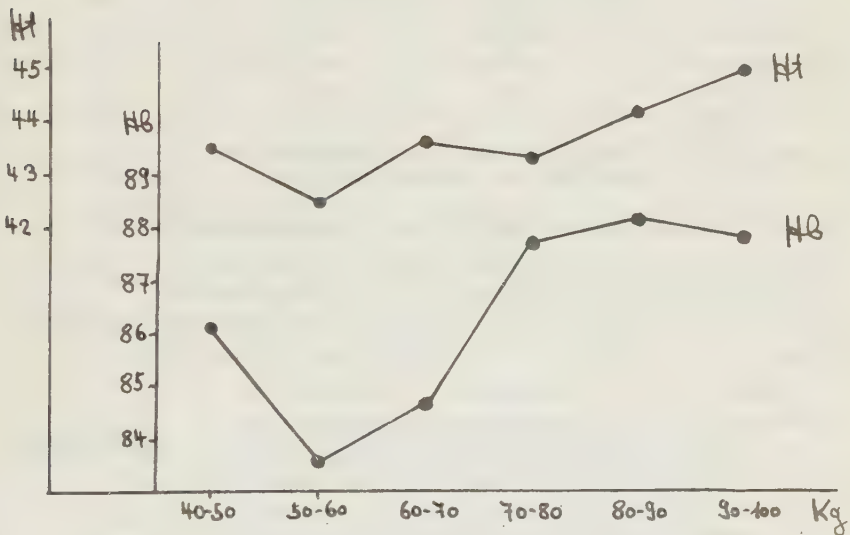


Abbildung 12 Hämoglobin und Hämatokrit in Abhängigkeit vom Körpergewicht. Übrige Legende siehe Text. (siehe Tabelle 22)

Es zeigt sich, daß mit steigendem Körpergewicht zwischen 50 und 100 kg die Hämatokrit- und Hämoglobinwerte zunehmen.

Gewicht in kg	n	Hämoglobin	Hämatokrit
40 - 50	8	86,1	43,5
50 - 60	29	83,6	42,5
60 - 70	32	84,7	43,6
70 - 80	20	87,7	43,4
80 - 90	14	88,2	44,2
90 - 100	2	87,9	45,0

Tabelle 22 Hämoglobin- und Hämatokritwerte der
verschiedenen Gewichtsklassen.

2. Der Alternsgang der Hämatokrit- und Hämoglobinwerte.

In Tabelle 23 sind die genauen Hämoglobin- und Hämatokritwerte in den verschiedenen Altersklassen zusammengestellt.

Alter	n	Hämoglobin	Hämatokrit
16 - 20	11	84,4	44,1
21 - 30	22	82,3	43,4
31 - 40	25	86,0	42,1
41 - 50	14	87,3	44,3
51 - 60	16	88,9	43,2
61 - 70	11	85,1	43,6
71 - 80	6	86,3	45,0

Tabelle 23 Hämoglobin- und Hämatokritwerte in
den verschiedenen Altersklasse.

Abbildung 13 veranschaulicht die Änderung der Hämoglobin- und Hämatokritwerte mit dem Alter.

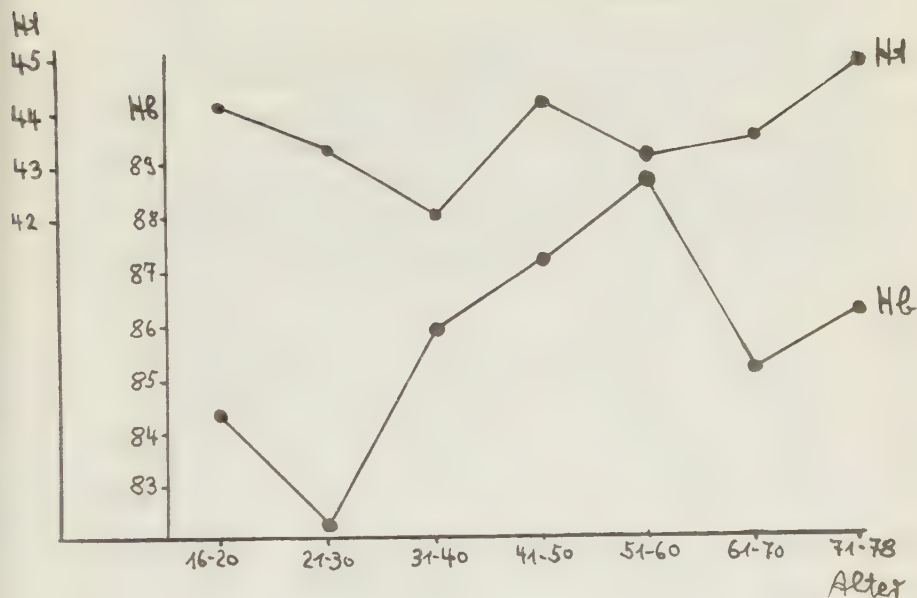


Abbildung 13

Der Alternsgang der Hämoglobin- und Hämatokritwerte. Übrige Legende siehe Text.
(siehe Tabelle 23)

Hämoglobin und Hämatokrit verhalten sich nicht gleichsinnig. Die Hämoglobinwerte schwanken zwischen 82,3 und 88,9 % bei einem Durchschnittswert von 85,6 %. Der mittlere Hämatokritwert von allen 105 Fällen beträgt 43,3 % mit einer Schwankungsbreite von 42,1 - 45,0 %. Zwischen dem 21. bis 60. Lebensjahr steigen die Hämoglobinwerte bei wechselndem Verhalten des Hämatokrit an, danach fallen die Hämoglobinwerte wieder ab, während der Hämatokrit einen leichten Anstieg erkennen läßt.

3. Hämoglobin und Hämatokrit im Zyklus, im Klimakterium und in der Menopause.

Wie aus Abbildung 14 hervorgeht, findet man kurz vor und während der Menses niedrige Hämatokritwerte, während in der übrigen Zeit die Hämatokritwerte in engen Grenzen schwanken. Die Hämoglobinkurve zeigt 3 Gipfelpunkte: Zur Zeit der Menses, am 13. - 16. und 25. - 28. Zyklustag. Dazwischen liegen die Hämoglobinwerte niedriger, mit dem niedrigsten Wert kurz vor der Menstruation.

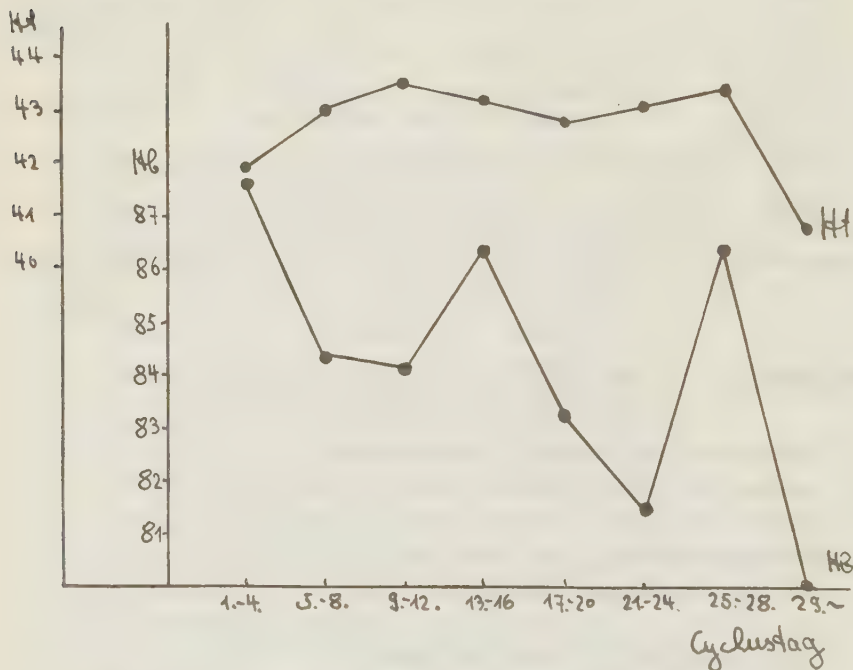


Abbildung 14

Verhalten der Hämoglobin- und Hämatokritwerte
im mensuellen Zyklus. Übrige Legende siehe Text.
(siehe Tabelle 24)

Zyklustage	n	Hämoglobin	Hämatokrit
1. - 4.	6	87,6	41,9
5. - 8.	4	84,4	43,0
9. - 12.	12	84,1	43,5
13. - 16.	9	86,4	43,2
17. - 20.	10	83,2	42,8
21. - 24.	10	81,5	43,0
25. - 28.	7	86,4	43,4
29. -	3	80,0	40,8

Tabelle 24 Zusammenstellung der Hämoglobin- und Hämatokritwerte in den verschiedenen Zyklusgruppen.

Während die Blutmengenkurve und die Kurve des Hämatokrit im mensuellen Zyklus Ähnlichkeit mit der Oestrogenkurve aufweisen, verhält sich die Kurve des Hämoglobin in einigen Punkten entgegengesetzt. So findet man am 5.-12. Zyklustag niedrige Hb - Werte, während die Blutmengen- und Hämatokritwerte hier in Übereinstimmung mit dem Follikelhormongipfel hoch sind. (siehe Abbildung 7). In der Zeit um die Ovulation herum liegen die Hämoglobinwerte im Gegensatz zu den niedrigen Blutwerten recht hoch. Danach fallen die Hämoglobinwerte zunächst ab, während

die Blutmenge ansteigt. Zur Zeit der Menstruation findet man die höchsten Hb - Werte bei niedrigen Blut - mengen und niedrigem Hämatokrit. Es muß allerdings berücksichtigt werden, daß die Bestimmung des Hämoglobins mit der Sahlischen Methode kein besonders hohes Maß von Exaktheit für sich in Anspruch nehmen darf.

Den Einfluß des Klimakteriums und der Menopause auf Hämatokrit und Hämoglobin erkennt man aus Tabelle 25.

	n	Hämoglobin	Hämatokrit
Alle Fälle	105	85,6 %	43,3 %
Zyklus	61	84,3 %	43,1 %
Klimakterium	17	88,5 %	44,4 %
Menopause	24	87,1 %	43,7 %

Tabelle 25 Gegenüberstellung der mittleren Hämoglobin- und Hämatokritwerte von allen 105 Fällen, vom Zyklus, vom Klimakterium und von der Menopause. Übrige Legende siehe Text.

Hämoglobin- und Hämatokritwerte verhalten sich hier gleichsinnig. Die mittleren Hämoglobin- und Hämatokritwerte von 61 normal menstruierten Frauen liegen wenig unter dem Durchschnittswert aller Fälle, während sich die Menopause und noch stärker das Klimakterium im Sinne einer Erhöhung dieser beiden Größen auswirken.

4. Diskussion der Ergebnisse.

BÖRNER et al. (21) stellten bei ihren Untersuchungen eine Zunahme des venösen Hämatokrit bei zunehmendem relativen Gewicht bzw. bei zunehmendem Fettanteil des Körpers fest. Sie verweisen in diesem Zusammenhang auf die häufig beobachtete Kombinationserkrankung Fettsucht-Polycythämie hin. Das " Pickwickian Syndrom "(Fettsucht mit O_2 - Mangel und kompensatorischer Polyglobulie) führen sie auch auf die gleichsinnige Korrelation zwischen Fettanteil des Körpers und dem venösen Hämatokrit zurück. Ähnliche Ergebnisse erhielten wir bei Einteilung in Gewichtsklassen mit zunehmendem Übergewicht. Von der Gruppe der 50 - 60 kg schweren Versuchspersonen mit einem Hämatokrit von 42,5 % steigt der Erythrozytenanteil bis zu einem Wert von 45 % bei den 90 - 100 kg schweren Frauen mit extremer Übergewichtigkeit an. Dieser Zusammenhang macht sich auch im Klimakterium und in der Menopause bemerkbar. So findet man bei den menstruierten Frauen niedrige Hämoglobin- und Hämatokritwerte kombiniert mit einer nur geringen Übergewichtigkeit, während das Klimakterium und die Menopause bei erheblicher Übergewichtigkeit höhere Hämoglobin- und Hämatokritwerte aufweisen. Die höchsten Hämoglobin- und Hämatokritwerte fanden wir im Klimakterium, obwohl die Abweichung vom Sollgewicht in der Menopause größer ist. Es scheint also ein spezifischer Einfluß der biologischen Veränderungen im Klimakterium vorzuliegen, der sich im Sinne einer Verminderung der aktiven Blutmenge und Erhöhung des Hämoglobin und Hämatokrit auswirkt.

Die Angaben der Literatur über den Einfluß des Alters auf die Zellbestandteile des Blutes sind nicht einheitlich. WINTROBE und LANDSBERG (205) fanden keine ins Gewicht fallenden Altersklassenunterschiede für den Hämatokrit, während BRODIN et al. (29) eine Verminderung der Zellbestandteile im Greisenalter mitteilen. SCHULTEN (171) wiederum stellte keine Abnahme der Erythrozytenwerte mit zunehmendem Alter fest. Wir konnten im fortgeschrittenen Alter (71 - 78 jährige) eine leichte Erhöhung des Hämatokritwertes um 1,7 % Volumprozent gegenüber dem mittleren Wert von 43,3 % nachweisen, während die übrigen Altersklassen um weniger als 1 % von diesem Durchschnittswert abweichen. So liegen die mittleren Hämatokritwerte der 51 - 60 jährigen (43,2 %) und der 61 - 70 jährigen (43,6 %) sehr nahe bei diesem aus 105 Hämatokritwerten berechneten Mittelwert.

HAWKINS et al. (89) fanden bei den Frauen im 3. Lebensjahrzehnt den niedrigsten Hämoglobinwert aller Altersklassen. In guter Übereinstimmung damit stehen die Ergebnisse unserer Untersuchungen. Die Alterskurve des Hämoglobinspiegels hat ihren niedrigsten Wert bei den 21 - 30 jährigen. Auch der weitere Verlauf der Hämoglobinkurve stimmt in den wesentlichen Punkten mit den von den obengenannten Autoren ermittelten Alterseinflüssen überein. Nach der 3. Dekade liegen die Hämoglobinwerte wieder höher und lassen zunächst eine mäßige weitere Erhöhung erkennen. Bei den 61 - 70 jährigen tritt eine leichte Senkung des Hämoglobinspiegels ein, der von einem minimalen Anstieg bei den 71 - 78 jährigen gefolgt ist. Einen hochnormalen Hämoglobinwert bei weiblichen Greisen geben SEGGER und REIHER (178) an.

Die von DÖRING und DANFORTH et al. (42) mitgeteilte Verminderung der Hämatokritwerte in der Phase der prämen -

struellen Wasserretention können wir nur bei unseren 3 Zyklusfällen in dem am weitesten vorgeschrittenen Zyklusabschnitt kurz ante menstruationem bestätigen. Auch der Hämoglobinwert erreicht in diesem Zyklusabschnitt seinen niedrigsten Wert. Ebenfalls eine Erniedrigung des Hämoglobingehaltes im Prämenstruum beobachteten WACHHOLDER und DÄHN (198).

Zur Zeit der Menses liegen die Hämatokritwerte noch etwas niedriger, was sich aber keineswegs in einer Senkung des Hämoglobinspiegels auswirkt. Die übrigen Hämatokritwerte im Verlauf des menstruellen Zyklus zeigen keine größeren Schwankungen. Zur Zeit der Ovulation konnten wir keine kurzfristige Verminderung des Erythrozytenvolumens finden, wie sie von DÖRING (49) mitgeteilt wird.

Bei 2 Versuchspersonen mit pathologisch erniedrigtem Hämatokrit bzw. Hämoglobin fanden wir extrem hohe Plasmawerte. Diese beiden Probanden (V 41 und V 75) haben wir bei den Versuchsreihen mit normalen Versuchspersonen weglassen. Bei V 41 handelte es sich um eine 26 jährige Frau mit starken Zwischenblutungen, die schon mit Transfusionen behandelt worden war. Wir fanden bei einem Hämatokritwert von 36,5 % bzw. Hämoglobin von 59 % eine Plasmamenge von 65,0 ml/kg und eine Blutmenge von 100,3 ml/kg. V 75 war eine 65 jährige Carcinompatientin, die einer Radiumtherapie unterzogen worden war. Der Hämatokrit war auf 30 % und der Hämoglobin auf 66 % abgesunken. Die Plasmamenge war entsprechend auf 56,8 ml/kg angestiegen. Diese Ergebnisse bestätigen ähnliche von BREHM et al. (28) sowie NOACK (135) mitgeteilten Zusammenhänge zwischen Plasmamenge und Hämoglobin.

D. Die aktive Blutmenge nach i.v. Injektion
von Kreislaufmitteln.

1. Dosierung und subjektive Beschwerden.

Um den Einfluß von kreislaufwirksamen Substanzen auf die Blutmenge kennenzulernen, haben wir bei insgesamt 61 Frauen die aktive Blutmenge vor und nach i.v. Injektion von Kreislaufmitteln bestimmt. Als Kreislaufmittel kam Peripherin-Homburg (1 ml enthält 0,085 g Theophyllin-Ephedrin und 0,168 g Oxyäthyltheophyllin) sowie Arterenol (L - Nor - Adrenalin " Hoechst ") zur Anwendung. Außerdem untersuchten wir getrennt die Wirksamkeit der beiden Peripherinkomponenten Oxyäthyl - theophyllin und Theophyllin-Ephedrin.

Die injizierte Peripherinmenge schwankte zwischen 0,5 - 1 ml bei einer Injektionszeit von 10 Sekunden bis 7 Minuten. Die subjektiven Beschwerden waren individuell sehr verschieden. So gaben 12 Frauen nach i.v. Injektion von Peripherin überhaupt keine Beschwerden an. (Injektionsdauer im Durchschnitt 4-5 Minuten, bei einem Versuch nur 20 Sekunden). Am häufigsten (11 Probanden) wurde über leichtes bis schweres Herzklopfen etwa 3-5 Minuten nach Beginn der Injektion geklagt. Bei 5 von diesen 11 Frauen trat gleichzeitig mit dem Herzklopfen oder danach Schwindelgefühl auf, das meist auch nach dem Aufstehen noch bestehen blieb. 6 Frauen gaben nur Schwindelgefühl an, das bei einer Frau von Kopfschmerzen gefolgt war. Eine Frau klagte neben leichten Herzsensationen über Tränenfluß. Wegen der erheblich stärkeren subjektiven und objektiv

nachweisbaren Wirkungen von Arterenol spritzten wir nur jeweils 0,1 ml i.v. (Injektionsdauer 1-5 Minuten). Die Beschwerden unterschieden sich deutlich in der Intensität von den bei Peripherinjektionen geklagten. Bei kurzer Injektionsdauer (1 Minute) setzten sie schon 20-25 Sekunden nach Injektionsbeginn ein. Meist traten starke Kopfschmerzen auf, z.T. in Form von heftigem Stechen im Kopf. Außerdem stellte sich Beklemmungs- und Druckgefühl hinter dem Sternum sowie Herzklopfen, bisweilen Schweißausbruch, Brechreiz mit Würgen und ein bleiernes Gefühl in den Armen ein. In einem Fall beobachteten wir das Unregelmäßigwerden des Pulsschlags. In einem weiteren Fall, bei dem wir 0,1 ml Arterenol in 1 Minute injiziert hatten, stellten wir 1 Minute nach Injektionsende ein Absinken der Pulsfrequenz von 76 auf 48 Schläge in der Minute fest, nach einer weiteren Minute war die Frequenz wieder auf 56 angestiegen, kurz darauf fiel jeder 4. Pulsschlag aus. Nach 10 Minuten war die Pulsfrequenz wieder regelmäßig, aber noch deutlich erniedrigt.

Für die Peripherinwirkung hinsichtlich der subjektiven Beschwerden scheint hauptsächlich die Theophyllin - Ephedrin-Komponente verantwortlich zu sein, da sie in der Mehrzahl zu Schwindelgefühl z.T. auch zu Wärmegefühl im Kopf und zu Herzklopfen führt. In einem Fall trat ein starker örtlicher Venenschmerz ein, obwohl sicher keine paravenöse Injektion vorlag.

Oxyäthyltheophyllin führte bei einer Dosis von 1 bis 1,8 ml und einer Injektionsdauer von 10 Sekunden bis 1 Minute nur in einem einzigen Fall zu leichtem Schwindel.

2. Die Wirkung von Peripherin, Arterenol, Oxyäthyl-
theophyllin und Theophyllin-Ephedrin auf die ak-
tive Blutmenge.

In Tabelle 26 haben wir die von uns gefundenen durch-
schnittlichen Vermehrungen bzw. Verminderungen der ak-
tiven Blutmenge zusammengestellt.

Kreislauf- mittel	n	Plasma- menge in ml	Plasma pro kg	Blut- menge in ml	Blut pro kg	Änderung der aktiven Blut- menge in % der Ausgangsblut- menge.
Arterenol	6	+ 282	+ 4,0	+ 395	+ 5,7	+ 9,1 %
Peripherin	30	- 25	- 0,6	- 78	- 1,7	- 1,7 %
Oxyäthyl - Theophyllin	13	- 52	- 1,0	- 176	- 2,7	- 3,5 %
Theophyllin- Ephedrin	12	- 145	- 2,0	- 319	- 4,3	- 6,9 %

Tabelle 26

Mittlere Zu- bzw. Abnahme der aktiven Plasma- und
Blutmenge nach i.v. Injektion von verschiedenen
Kreislaufmitteln.
Übrige Legende siehe Text.

Wie aus ihr hervorgeht, überwiegt lediglich beim Arterenol
die blutmengenvermehrnde Wirkung. Bei 3 von diesen 6 Ver-
suchspersonen fanden wir eine geringgradigere Verminderung
der aktiven Blutmenge nach Arterenol, während die übrigen

Versuchspersonen eine erhebliche Vermehrung aufweisen (bei V 37 beträgt die Vermehrung 1643 ml). Die Wirkung von Peripherin ist im Einzelfall sehr verschieden; es kommen Vermehrungen der Blutmenge (bis zu 740 ml bei V 50) und signifikante Verminderungen bis zu 2027 ml (V 45) vor. Im Durchschnitt ist die Blutmenge nach Peripherin nur minimal vermindert, während bei Oxyäthyltheophyllin und noch deutlicher beim Theophyllin-Ephedrin die blutmengenvermindernde Wirkung im Vordergrund steht. Die Blutmengenzu- und abnahme nach Oxyäthyltheophyllin schwankte zwischen + 690 ml (V 83) und - 1440 ml (V 72). Die maximale Zunahme der Blutmenge nach Theophyllin-Ephedrin betrug + 410 ml (V 90), die stärkste Abnahme- 1360 ml bei V 106.

Diese große individuelle Schwankungsbreite in der Zu- und Abnahme der Blutmenge weist daraufhin, daß die Wirkung der Kreislaufmittel stark abhängig ist vom jeweiligen Zustand des Kreislaufs und seiner Reaktionsfähigkeit.

Um die Reaktionslage in den verschiedenen Altersklassen und damit die Möglichkeit der Blutmengenzunahme in Abhängigkeit vom Alter kennenzulernen, haben wir in Tabelle 27 die durchschnittlichen Zu- bzw. Abnahmen der Blutmenge in den Altersklassen zusammengetragen.

Jahre	Peripherin			Arterenol			Theophyllin - Ephedrin			Oxyäthyl - Theophyllin		
	n	ml	%	n	ml	%	n	ml	%	n	ml	%
16 - 20	3	+ 76	+1,6	-	-	-	1	± 0	-	6	+ 128	+ 2,8
21 - 30	8	- 63	-1,3	1	- 95	- 2,4	2	+ 145	+ 3,1	1	-1440	-27,8
31 - 40	10	- 654	-13,4	2	+ 348	+ 9,0	-	-	-	-	-	-
41 - 50	3	- 11	-0,2	3	+ 588	+12,3	2	-650	-14,2	-	-	-
51 - 60	2	- 485	-6,6	-	-	-	2	- 31	- 0,7	1	- 200	- 3,0
61 - 70	3	+ 21	+0,4	-	-	-	3	-647	-12,5	2	- 90	- 1,8
71 - 78	1	+ 299	+6,5	-	-	-	2	-405	-11,1	3	- 87	- 1,6

Tabelle 27

Übersicht über die Anzahl (n) der Doppelbestimmungen nach Injektion von Kreislaufmitteln in den verschiedenen Altersklassen sowie die mittlere Änderung der aktiven Blutmenge in ml. Dahinter jeweils die Änderung in % der Ausgangsblutmenge.

Übrige Legende siehe Text.

Ein Vergleich aller Jahrgänge ist nur mit Peripherin möglich, da die anderen Kreislaufmittel nicht in allen Altersklassen zur Anwendung kamen. Nur in der jüngsten und den beiden ältesten Altersklassen führte die Peripherininjektion zu einer Vermehrung der Blutmenge. Die Blutmengen -

vermehrung bei den 71 - 78 jährigen entspricht in dieser Altersklasse der von uns gemessenen Depotblutmenge, bleibt aber bei den beiden anderen Altersklassen weit hinter der Depotblutmenge zurück. Nach Arterenolinjektion kam es in der Gruppe der 21 - 30 jährigen mit der höchsten aktiven Blutmenge zu einer Verminderung, in den beiden nachfolgenden Altersklassen mit zunehmend niedriger werdender aktiver Blutmenge zu einer zunehmenden Vermehrung der aktiven Blutmenge. Die Zunahme liegt in der Größenordnung der in diesen Altersklassen gefundenen Depotblutmengen (siehe Tabelle 18). Die durch Oxyäthyltheophyllin hervorgerufenen Verminderungen der aktiven Blutmenge sind in den beiden Altersklassen mit den höchsten aktiven Blutmengen (21 - 30 jährige und 51 - 60 jährige) am größten. Insgesamt scheinen Peripherin, Arterenol und Oxyäthyltheophyllin die Blutmenge bei hoher Ausgangsblutmenge zu vermindern. Bei niedriger Ausgangsblutmenge wird durch Peripherin eine minimale Vermehrung der aktiven Blutmenge hervorgerufen oder die Blutmenge bleibt unbeeinflusst, während Arterenol die Blutdepots in die Blutbahn auswirft.

Ähnliche Verhältnisse liegen im Verlauf des mensuellen Zyklus vor. In Tabelle 28 sind die durchschnittlichen Änderungen der aktiven Blutmenge nach Applikation von Kreislaufmitteln im Zyklus zusammengestellt.

Zyklustage	Peripherin			Arterenol			Theophyllin - Ephedrin			Oxyäthyl - Theophyllin		
	n	ml	%	n	ml	%	n	ml	%	n	ml	%
1.- 4. Tag	2	- 106	- 2,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5.- 8. Tag	3	- 115	- 2,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9.-12. Tag	2	- 440	-10,3	-	-	-	1	+ 410	+10,4	5	- 78	- 1,6
13.-16. Tag	2	- 134	- 3,1	1	+ 776	+21,2	-	-	-	1	- 270	- 6,8
17.-20. Tag	4	- 75	- 1,5	2	- 88	- 2,2	-	-	-	-	-	-
21.-24. Tag	2	- 236	- 5,8	-	-	-	-	-	-	1	- 70	- 1,6
25.-28. Tag	2	- 1117	-18,2	-	-	-	3	- 86	- 1,9	-	-	-
29.- Tag	2	+ 462	+ 8,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 28

Mittlere Änderung der aktiven Blutmenge in ml nach Injektion von Kreislaufmitteln in den verschiedenen Zyklusgruppen. Dahinter die Änderung in % der Ausgangsblutmenge. Übrige Legende siehe Text.

Unter der Einwirkung von Peripherin kommt es in fast allen Zyklusgruppen zur Verminderung der aktiven Blutmenge; die stärkste Abnahme findet man wieder in den Gruppen mit hohen aktiven Ausgangsblutmengen (9. - 12. Tag und 25. - 28. Tag, siehe Abbildung 7). Lediglich kurz vor der Menstruation, wo wir eine sehr hohe Depotblutmenge und eine niedrigere aktive Blutmenge nachweisen konnten, wird durch Peripherin die aktive Blut-

menge vermehrt. Zum Zeitpunkt der niedrigsten aktiven Blutmenge, nämlich im Intermenstruum zwischen dem 13. - 16. Tag, ist die Verminderung durch Peripherin unbedeutend, während Arterenol die aktive Blutmenge um einen noch etwas höheren Betrag vermehren konnte als wir an Depotblut erfaßt hatten (siehe Tabelle 20).

Tabelle 29 zeigt ebenfalls Verminderungen der aktiven Blutmenge nach Peripherin im Klimakterium und in der Menopause.

	Peripherin			Arterenol			Theophyllin - Ephedrin			Oxyäthyl - Theophyllin		
	n	ml	%	n	ml	%	n	ml	%	n	ml	%
Klimakterium	1	-384	-7,3	3	+589	+12,3	2	-680	-13,4	-	-	-
Menopause	6	-252	-4,5	-	-	-	6	-435	-9,4	6	-274	-4,9

Tabelle 29

Durchschnittliche Änderung der aktiven Blutmenge in ml und in % der Ausgangsblutmenge nach i.v. Injektion von Kreislaufmitteln im Klimakterium und in der Menopause.
Übrige Legende siehe Text.

Arterenol vermag im Klimakterium mit seiner im Durchschnitt etwas niedrigeren aktiven Blutmenge eine Zunahme der aktiven Blutmenge um durchschnittlich 589 ml herbeizuführen. Dieser Wert liegt nur wenig unter dem von uns im Klimakterium berechneten Depotblutwert von 643 ml (siehe Tabelle 21).

Bei 5 Untersuchungen haben wir sowohl die aktive Blutmenge als auch die Gesamtblutmenge vor und nach Injektion von Kreislaufmitteln bestimmt.

P e r i p h e r i n							
		Aktive Plasma- menge	Gesamt Plasma- menge	Depot Plasma- menge	Aktive Blut - menge	Gesamt Blut - menge	Depot Blut- menge
V 50	Vor In- jektion	2726	4335	1609	4700	7470	2770
	Nach In- jektion	3215	4348	1133	5440	7508	2068
V 62	Vor In- jektion	2698	2705	7	4640	4670	30
	Nach In- jektion	2248	2680	432	3840	4643	803
V 96	Vor In- jektion	3170	3281	111	5660	5860	200
	Nach In- jektion	2890	3273	383	5170	5880	710
A r t e r e n o l							
V 36	Vor In- jektion	2261	2771	510	4038	4950	912
	Nach In- jektion	2297	2760	463	3943	4842	899
V 38	Vor In- jektion	2016	2531	515	3665	4601	936
	Nach In- jektion	2376	2500	124	4441	4582	141

Tabelle 30

Die aktive Plasma- und Blutmenge sowie die Gesamtplasma- und Gesamtblutmenge vor und nach Injektion von Peripherin in 3 Fällen (V 50, V 62, V 96) sowie vor und nach Injektion von Arterenol in 2 Fällen (V 36, V 38). Die Depotblutmenge errechnet sich theoretisch durch Subtraktion der aktiven Blutmenge von der Gesamtblutmenge.

Die Gesamtblutmenge wurde durch Beobachtung der Zeitkonzentrationskurve über längere Zeit gewonnen und setzt sich aus der aktiven Blutmenge und der Depotblutmenge zusammen. Man kann also die Depotblutmenge indirekt durch Subtraktion der aktiven Blutmenge von der Gesamtblutmenge errechnen. Die Gesamtblutmenge zeigte vor und nach Injektion weitgehende Übereinstimmung. In 2 von 3 Peripherin Versuchen (V 62 u. V 96) nimmt die aktive Plasma- bzw. Blutmenge ab, während die Depotblutmenge größer wird. Die aktive Blutmenge vor Injektion von Peripherin, also die Ausgangsblutmenge, war in diesen 2 Versuchen recht hoch und erreichte nahezu den Wert der Gesamtblutmenge, das heißt also, daß vor Injektion fast kein Depotblut vorhanden war. Nach Injektion war jedoch eine deutliche Depotblutmenge vorhanden. In dem Maß, indem die aktive Blutmenge abnimmt, nimmt die Depotblutmenge zu. Bei dem Peripherinversuch (V 50) mit im Vergleich zur hohen Gesamtblutmenge niedriger Ausgangsblutmenge und entsprechend hoher Depotblutmenge kam es nach Peripherin zu einer deutlichen Erhöhung der aktiven Blutmenge und zu einer Abnahme des Depotblutes. Es wird dabei deutlich, daß die Höhe der Ausgangsblutmenge im Vergleich zur Gesamtblutmenge und damit die vorhandenen Blutdepots entscheidend für die Änderung der Blutmenge in diesen beiden Kreislaufbezirken nach Injektion von Peripherin sind. Bei hoher Depotblutmenge vermag also das Peripherin die aktive Blutmenge um einen gewissen Betrag zu vermehren, während bei niedriger Depotblutmenge die Blutdepots durch Peripherin aufgefüllt werden. In

einem der beiden Versuche mit Arterenol (V 36) blieben die aktive Blutmenge und die Depotblutmenge durch Arterenol unbeeinflusst. In dem anderen Versuch (V 38) konnte durch Arterenol nahezu die gesamte Depotblutmenge in den aktiven Kreislauf ausgeworfen werden. Arterenol ist also im Gegensatz zu Peripherin unter Umständen in der Lage, unabhängig von der Höhe der Depotblutmenge alle Blutdepots zu mobilisieren.

3. Diskussion der Ergebnisse.

In der Therapie von Kollaps und orthostatischen Kreislaufstörungen sind heute eine Reihe von Medikamenten gebräuchlich, denen eine günstige Wirkung auf den Kreislauf durch Gefäßtonisierung, Entspeicherung der Blutdepots, Vergrößerung des Schlagvolumens und Entspannung der peripheren arteriellen Gefäßabschnitte zugeschrieben wird. So teilen PARR und SCHMIDT (141) eine mittlere Zunahme der aktiven Blutmenge um 456 ml nach Peripherin-Injektionen mit. Auch KRZYWANEK* fand die aktive Blutmenge nach Peripherinapplikation im Mittel um 16,8 % vermehrt. Nach SCHNEIDER (168) führen i.v. Injektionen von Peripherin erst etwa 30 Minuten nach Injektion zur Erhöhung der Blutmenge, nicht aber die intramuskuläre Injektion. GATZEK und MECHELKE (66) berichten von Erhöhungen des Schlag- und Minutenvolumens nach Peripherin. Steigerung des Minutenvolumens und Entleerung der Blutdepots werden von GRAB (76) nach Effortilgaben beobachtet. Nach Untersuchungen von SCHNEIDER (168) führen i.v. Injektionen von Effortil nach 1 - 2 Minuten zu einer Abnahme der Blutmenge, während nach 10 Minuten die Blutmenge vermehrt gefunden wird. NOACK (135) fand mit derselben wie von uns geübten Technik in den ersten 15 Minuten nach Injektion von Peripherin vorwiegend Blutmengenabnahmen. Bei unseren Untersuchungen kam es nach Peripherininjektion zu Vermehrungen, Verminderungen und Gleichbleiben der aktiven Blutmenge; insgesamt ergab sich jedoch im Mittel eine leichte Verminderung der aktiven Blutmenge. Vielleicht spielt die von SCHNEIDER (168) geäußerte Vermutung eine Rolle, daß die Vasokonstriktion

* KRZYWANEK, H.J.: Der Blutspenderkollaps. Dissertation Frankfurt a/Main 1958.

tion zunächst das arterielle System ergreift und erst später auf die Venen und Blutdepots übergreift. Entscheidend für die Fähigkeit eines Kreislaufmittels, die Blutdepots zu entleeren, scheint die Stärke der Vasokonstriktion zu sein. So vermochte das Arterenol, das unter den von uns benutzten Kreislaufmitteln die stärksten vasokonstriktorischen Eigenschaften besitzt, die Blutmenge im Mittel um zirka 400 ml zu vermehren. Darüberhinaus ist der Füllungszustand des Kreislaufes von Bedeutung. Peripherin und Oxyäthyltheophyllin führen bei hoher Ausgangsblutmenge zu einer stärkeren Verminderung der aktiven Blutmenge als Arterenol, da sie infolge ihrer schwächeren gefäßtonisierenden Eigenschaften zwar das empfindlicher reagierende, aufgefüllte Gefäßsystem beeinflussen und Blut abpressen können, nicht aber auf die Blutdepots einwirken. Arterenol hingegen tonisiert in jedem Fall auch die Gefäße der Blutdepots. So kommt es bei niedriger Ausgangsblutmenge zu einer Entleerung der Blutdepots. Ist die Ausgangsblutmenge vermehrt, so wird die aktive Blutmenge nur geringgradig vermindert, da die Vasokonstriktion, die die aktive Blutmenge führenden Gefäße nur wenig stärker ist als die gefäßverengende Wirkung des Arterenols auf die Blutreservoirs.

V. Zusammenfassung.

Bei insgesamt 107 Frauen zwischen 16 und 78 Jahren bestimmten wir die aktive Blutmenge mit der Evans-Blau Methode. Außerdem wurde bei 95 Versuchspersonen die Depotblutmenge und bei 61 Probanden aus demselben Personenkreis die Änderung der aktiven Blutmenge nach i.v. Injektion von kreislaufwirksamen Substanzen ermittelt.

In eigenen Untersuchungen zur Methodik der Blutmengenbestimmung konnten wir nachweisen, daß eine Vorinjektion von Evans-Blau zur Sättigung des RES unnötig ist.

Es werden folgende Ergebnisse mitgeteilt:

1. Die absoluten Werte der aktiven Plasma- und Blutmenge steigen mit zunehmendem Körpergewicht an, während die relativen, pro kg berechneten Werte absinken.
2. Der Zusammenhang zwischen Abweichung vom Sollgewicht und Blutmenge wurde mathematisch erfaßt, um die Blutmengenwerte auf 100 % relatives Gewicht = Sollgewicht der Versuchspersonen beziehen zu können. Bei einer Zunahme des Sollgewichtes um 10 % sinkt die Blutmenge pro kg um 3,4 ml und umgekehrt.
3. Die Blutmenge nimmt mit zunehmendem Alter ab, abgesehen von einem hohen Anstieg der Blutmenge bei den 51 - 60 jährigen. Auch im hohen Alter besteht eine Tendenz zu einer mäßigen Blutmengen Zunahme.

4. Die Verminderung der Blutmenge zur Zeit der Ovulation und die hohe Blutmenge im Prämenstruum sprechen für eine Teilnahme des intravasalen Flüssigkeitsraumes am rhythmischen Geschehen des Menstruationszyklus.
5. Im Klimakterium findet man eine gering verminderte Blutmenge. In der Menopause kommt es wieder zu einer Vermehrung der Blutmenge.
6. Die Depotblutmenge ist bei den 71 - 78 jährigen extrem niedrig.
7. Mit zunehmendem Körpergewicht nehmen die Hämatokrit- und Hämoglobinwerte zu.
8. Zwischen dem 21. und 60. Lebensjahr steigen die Hämoglobinwerte bei wechselndem Verhalten des Hämatokrit an. Nach dem 60. Lebensjahr fallen die Hämoglobin - werte wieder ab, während der Hämatokrit einen leichten Anstieg erkennen läßt.
9. Kurz vor und während der Menses sind die Hämatokritwerte niedrig.
10. Die höchsten Hämoglobin- und Hämatokritwerte findet man im Klimakterium.
11. Intravenöse Peripherininjektionen führen im Durchschnitt zu einer leichten Verminderung der aktiven Blutmenge, während Arterenol die Blutmenge im Mittel um circa 400 ml erhöht.
12. Bei hoher Ausgangsblutmenge führen Peripherin und Oxyäthyltheophyllin zu einer starken Verminderung der Blutmenge. Bei niedriger Ausgangsblutmenge werden durch Arterenol die Blutdepots entleert.

	Relativ. Gewicht in % des Sollge- wichtes	Blut - menge in ml pro kg		Relativ. Gewicht in % des Sollge- wichtes	Blut - menge in ml pro kg		Relativ. Gewicht in % des Sollge- wichtes	Blut - menge in ml pro kg		Relativ. Gewicht in % des Sollge- wichtes	Blut - menge in ml pro kg
V 1	95,1	68,2	V 29	97,6	71,6	V 58	101,5	82,8	V 87	142,6	56,7
V 2	130,1	59,0	V 30	108,8	84,2	V 59	99,2	98,9	V 88	120,8	52,7
V 3	99,6	76,9	V 31	106,8	72,1	V 60	95,7	59,1	V 89	134,2	62,8
V 4	98,1	76,0	V 32	107,7	66,4	V 61	104,1	68,9	V 90	107,5	63,7
V 5	99,5	73,5	V 33	80,7	84,1	V 62	81,5	93,9	V 91	89,4	64,6
V 6	98,8	90,6	V 34	129,1	74,0	V 63	108,2	69,3	V 92	118,6	68,1
V 7	117,8	64,0	V 35	79,1	75,3	V 64	103,0	75,3	V 93	157,3	53,6
V 8	97,1	76,6	V 36	124,1	58,1	V 65	99,1	76,7	V 94	95,5	88,1
V 9	127,2	68,4	V 37	110,2	66,0	V 66	108,4	73,7	V 95	105,8	70,5
V 10	111,9	73,2	V 38	123,0	52,3	V 67	81,0	104,1	V 96	106,5	81,0
V 11	119,4	56,5	V 39	99,1	80,8	V 68	168,4	86,4	V 97	111,1	65,7
V 12	116,4	71,9	V 40	110,5	80,1	V 69	111,3	80,9	V 98	121,8	75,1
V 13	91,1	89,0	V 42	111,8	79,3	V 70	100,1	96,0	V 99	110,1	70,8
V 14	97,8	91,7	V 43	102,2	99,1	V 71	116,0	58,3	V 100	138,1	71,5
V 15	97,7	75,9	V 44	109,1	86,7	V 72	112,7	82,2	V 101	129,7	81,0
V 16	92,8	93,0	V 45	116,8	90,4	V 73	107,9	64,3	V 102	100,6	74,4
V 17	99,8	75,8	V 46	100,7	95,0	V 74	122,7	71,3	V 103	149,3	74,9
V 18	80,5	87,4	V 47	86,2	99,7	V 76	111,1	68,9	V 104	141,5	73,2
V 19	110,7	72,5	V 48	86,7	81,0	V 77	135,6	60,8	V 105	95,9	97,0
V 20	89,8	99,6	V 49	105,7	85,5	V 78	140,0	72,7	V 106	118,6	74,8
V 21	112,8	61,4	V 50	85,6	90,4	V 79	118,2	70,3	V 107	131,3	61,0
V 22	107,6	79,8	V 51	92,6	76,7	V 80	153,5	64,2			
V 23	99,2	71,8	V 52	123,2	72,1	V 81	85,5	100,5			
V 24	92,9	75,4	V 53	143,2	70,6	V 82	99,6	83,5			
V 25	141,8	51,4	V 54	113,5	63,9	V 83	104,6	92,7			
V 26	93,6	84,8	V 55	125,8	68,5	V 84	119,3	68,2			
V 27	92,5	79,4	V 56	97,3	68,1	V 85	87,2	97,0			
V 28	116,6	57,5	V 57	110,7	78,6	V 86	145,7	60,1			

Tabelle 31

Die aktive Blutmenge pro kg Körpergewicht und relatives Gewicht in % des Sollgewichtes (Sollgewicht = 100 %) von 105 normalen Versuchspersonen.

VI. Literaturverzeichnis.

- 1.) ALLEN, T.H., C. PALLAVICINI, M.J. GREGERSEN: Gleichzeitige Bestimmungen des Plasmavolumens mit Hämoglobin und mit T - 1824. Amer. J. Physiol. 175,236 (1953)
- 2.) ALLEN, T.H., M.T. PENG, K.P. CHEN, T.F. HUANG, C. CHANG, H.S. FANG: zit. nach HEGGLIN (92)
- 3.) ALLEN, T.H., M.T. PENG, K.P. CHEN, T.F. HUANG, C. CHANG, H.S. FANG: zit. nach BÖRNER et al. (21)
- 4.) ALLEN, T.H., E.B. REEVE: Die Verteilung von "extraplasma" im Blut von einigen Geweben vom Hund, gemessen mit P ³² und T - 1824. Amer. J. Physiol. 175,218 (1953)
- 5.) AUERSWALD, W., R. HÖFER, H. VETTER, F. ZEKERT: Eine Methode zur Erfassung akuter Plasmavolumänderungen. Ref. in Ber. Gynäk., Berlin 73,238 (1961)
- 6.) BAKVIN and RIVKIN: zit. nach WOLLHEIM (207)
- 7.) BARCROFT, J.: zit. nach REIN (153)
- 8.) BARCROFT, J., J.G. STEPHENS: zit. nach REIN (153)
- 9.) BARNES, LOUITT, REEVE: zit. nach WOLLHEIM et al. (210)
- 10.) BARRAT and YORKE: zit. nach SEYDERHELM und LAMPE (181)
- 11.) BAUMGARTL, F., F. ZUREDA: Experimentelle Untersuchungen über die Blutspeicher beim Menschen. LANGENBECK's Arch. klin. Chir. 280,382 (1955)
- 12.) BEHRING, E. v.: zit. nach HEGGLIN (92)
- 13.) BENNHOLD : zit. nach SCHNEIDER (165)
- 14.) BISCHOFF : zit. nach SEYDERHELM und LAMPE (181)
- 15.) BOCK : zit. nach SEYDERHELM und LAMPE (181)
- 16.) BOCK, H.E., E.U. GRAUL, P. GELINSKY, H. HUNDEHAGEN, W. KAUFMANN, H. KLINKE, H. NIETH: Blutvolumen und Erythrozyten - Überlebenszeitbestimmungen mit Hilfe von Cr. ⁵¹-markierten Erythrozyten. Ref. in Ber. Gynäk., Berlin 78, Heft 2, 106 (1962)
- 17.) BONNYCASTLE, D.D.: Wiederholte Bestimmungen des Plasma - volumens, des Blutvolumens und der Gesamtflüssigkeit mit T - 1824 und Schwefelcyanat bei einer Gruppe von normalen trainierten Hunden. Amer. J. Physiol. 151,504 (1947)
- 18.) BÖHLAU, V., H. KNOBLOCH: Blutmenge und Lebensalter. Zschr. Altersforsch. 5,302 (1951)
- 19.) BÖRNER, W., H. BRACHARZ, J. SCHRÖDER: Über zirkulierendes Plasmavolumen, Kreislaufzeit und Durchmischungsgeschwindigkeit von intravenös injiziertem J ¹³¹ Serumalbumin bei gesunden alten Männern. Verh. Dtsch. Ges. Kreislforsch. 24. Tagung, 235 (1958)

- 20.) BÖRNER, W., H. BRACHARZ, J. SCHRÖDER: Über das Verhalten der zirkulierenden Blutzellen im Greisenalter. Zschr. Altersforsch. 12,336 (1958/59).
- 21.) BÖRNER, W., J. KOLB, E. MOLL, J. SCHRÖDER: Über die Beziehungen zwischen Fettanteil des Körpers, zirkulierendem Blutvolumen und venösem Hämatokrit. Klin. Wschr. 38. Jahrg. 1. Heft, 21 - 25 (1960)
- 22.) BÖRNER, W., J. KOLB, J. SCHRÖDER: Körperzusammensetzung und zirkulierende Blutmenge. Ref. in Klin. Wschr. Jahrg. 37, Heft 13, 734 (1959)
- 23.) BÖWING, G., H. LEHR: Über rhythmische Veränderungen der Eosinophilenzahl im peripheren Blut während des Menstruationszyklus. Arch. Gynäk. 187,344 (1956)
- 24.) BREHM, H.: Die Korrelation zwischen Blutkreislauf und mensuellem Zyklus. Arch. Gynäk. 184,103-108 (1953)
- 25.) BREHM, H., K. JANISCH, J. WIEDEMANN: Die Wirksamkeit der Ovarialhormone und gonadotroper Hormone auf das Minutenvolumen der Frau. Die Medizinische 33/34,1185 (1957)
- 26.) BREHM, H., H.H. STRACK: Kreislauf und Atmung in Abhängigkeit vom Hämoglobingehalt des Blutes bei chronischen gynäkologischen Blutungen. Die Medizinische 38,1491 (1958)
- 27.) BREHM, H.: zit. nach NOACK (135)
- 28.) BREHM, H., A.G. GATHOF, J. KRZYWANIEK: Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung des Blutspenderkollapses und dessen Verhütung. Die Medizinische Welt 51,2700 (1960)
- 29.) BRODIN, P., A. AUBIN, A. GRIGAUT: zit. nach SEGGER und REIHER (178)
- 30.) BROZEK, J., A. KEYS: Die Grenzen in der Benutzung des "normalen" Körpergewichts als Kriterium für normales Verhalten. Science 112,788 (1950)
- 31.) BRUGSCH, J.: Hämoglobin, der rote Farbstoff. Leipzig 1950)
- 32.) BÜRGER, K.: zit. nach BÖHLAU und KNOBLOCH (18)
- 33.) CHAPLIN, MOLLISON, VETTER: zit. nach WOLLHEIM et al. (210)
- 34.) CHESLEY, L.C., L.M. HELLMANN: Variations in body weight and salivary sodium in the menstrual cycle. Ref. in Zbl. Gynäk. 27,1096 (1961)
- 35.) CHICCO, R.: Blutvolumen, Kreislaufzeit und Herzarbeit im menstruellen Zyklus. Ref. in Zbl. Gynäk. 15,605 (1953)
- 36.) COHN, J.E., N.W. SHOCK: Blood volume studies in middle-aged and elderly males. Amer. J. Med. Sc. 217,388 (1949)
- 37.) COURTICE, F.C.: Das Blutvolumen von normalen Tieren. J. Physiol 102,290 (1943)
- 38.) CRISPELL, K.R., B. PORTER, R.T. NIESET: zit. nach HEGGLIN et al. (92)

- 39.) CROOKE, A.C., C.J.O.R. MORRIS: zit. nach SCHWAB (175)
- 40.) CROOKE, A.C., C.J.O.R. MORRIS: Die Bestimmung des Plasmavolumens mit der Evans Blau Methode. J. Physiol. 101,217 (1942)
- 41.) CRUICKSHANK, E.W.H., J.C. WHITFIELD: The rate of mixing and disappearance of T - 1824 injected into circulation. J. Physiol. 103, 19 P (1944)
- 42.) DANFORTH, D.N., P.K. BOYER, S. GRAFF: zit. nach WILBRAND und HUMKE (204)
- 43.) DAVIES, J.W.L., E. TOPLEY: zit. nach HEGGLIN (92)
- 44.) DAVIS, J.E., N. BREWER: Die Auswirkungen der Arbeitsbelastung auf das Blutvolumen, den Hämatokrit, die Alkaliereserve und die osmotische Resistenz der Erythrocyten. Amer. J. Physiol. 113,586 (1935)
- 45.) DAWSON, EVANS, WHIPPLE: zit. nach GIBSON und EVANS (69)
- 46.) DEGKWITZ, R., J. ZISSLER, R. ZISSLER: Zur Bestimmung der aktiven Blutmenge am Menschen mit T - 1824 (Evans Blue). Zschr. klin. Med. 148,288 (1951)
- 47.) DEGKWITZ, ZISSLER, ZISSLER: zit. nach HEGGLIN (92)
- 48.) DENNIG, H.: Lehrbuch der inneren Medizin. 1. Band, Seite 346, Thieme Verlag, Stuttgart 1957.
- 49.) DÖRING, G.K.: zit nach DÖRING und WEBER (54)
- 50.) DÖRING, G.K.: zit nach J. ROSSMANITZ. Der Einfluß weiblicher Geschlechtshormone auf die Kreilaufdynamik. Dissertation Frankfurt a/Main 1962.
- 51.) DÖRING, G.K., E. FEUSTEL: Über die Veränderungen des Differentialblutbildes im Zyklus. Arch. Gynäk. 184,522 - 529 (1954)
- 52.) DÖRING, G.K., E. FEUSTEL: Menstruationszyklus und Wasserhaushalt: Die Medizinische 51,1713 f. (1954)
- 53.) DÖRING, G.K., E. SCHAEFERS: Über Veränderungen der Pupillenweite im Rhythmus des Menstruationszyklus. Arch. Gynäk. 179,585 - 593 (1951)
- 54.) DÖRING, G.K., G. WEBER: Über die Schwankungen des Eiweißgehaltes des Blutserums im Rhythmus des Menstruationszyklus mit Hilfe der Bestimmung des spezifischen Gewichtes im Serum. Arch. Gynäk. 179,442 - 450 (1951)
- 55.) DUBRISAY, J.: zit. nach SCHRÖDER und BÖRNER (170)
- 56.) ECKSTEIN, F.M.D., M. LUBRAN, T. Mc. KEOWN: zit. nach DÖRING und WEBER (54)
- 57.) EFFKEMANN : zit.nach POCKRAND (144)
- 58.) EIFERT : zit. nach WOLLHEIM (210)
- 59.) EPPINGER, H.: Die Bedeutung der Blutdepots für die Pathologie. Klin. Wschr. 12. Jahrg. 1,5 (1933)

- 60.) ERICKSON, J.R.: zit. nach H.J. KRZYWANEK. Der Blutspender-kollaps. Dissertation Frankfurt a/Main 1958
- 61.) EUFINGER, H., R. SPIEGLER: Einfluß des mensuellen Zyklus auf den Wasserstoffwechsel. Arch. Gynäk. 135,223 (1929)
- 62.) FIELDS, TH.: zit. nach KRZYWANEK (siehe unter 60)
- 63.) FINE, J., A.M. SELIGMAN: zit. nach LE VEEN u. FISHMAN (118)
- 64.) FRANKS, J.J., F. ZIZZA: zit. nach HEGGLIN (92)
- 65.) FRIEDLANDER, R., S. LASKEY, W. SILBERT: zit. nach H. RÖTTGER (159)
- 66.) GATZEK, H., K. MECHELKE: Zur Kreislaufwirkung des Peripherin "Homburg" und seiner Bestandteile. Zschr. Kreis' forsch. 37,673 (1948)
- 67.) GEMZELL, C.A., H. ROBBE, T. SJÖSTRAND: Das Blutvolumen und die Gesamtmenge des Hämoglobins in der normalen Schwangerschaft und im Puerperium. Ref. in Zbl. Gynäk. 27,1079 (1955)
- 68.) GIBSON, J.G., W.A. EVANS: Clinical studies of the blood volume. The relation of plasma and total blood volume to venous pressure, blood velocity rate, physical measurements, age and sex in 90 normal humans. J. Clin. Invest. 16,317 (1937)
- 69.) GIBSON, J.G., W.A. EVANS: Klinische Anwendung einer Methode, die den Azo-Farbstoff Evans Blau und den Spectrophotometer benutzt. J. Clin. Invest. 16,301 (1937)
- 70.) GIBSON, J.G., M.T. GREGERSEN: zit. nach GIBSON und EVANS (69)
- 71.) GIBSON, J.G., J.L. KEELEY, M. PIJON: zit. nach KING et al. (108)
- 72.) GIBSON, J.G., W.C. PEACOCK, A.M. SELIGMAN, T. SACK: zit. nach HEGGLIN (92)
- 73.) GILDER, H., O.H. MULLER, R.A. PHILLIPS: zit. nach KING (108)
- 74.) GOLLWITZER - MEIER, Kl.: zit. nach REIN (153)
- 75.) GLASER, E.M., J.Mc. MICHAEL: Die Wirkung des Aderlasses auf die Lungenkapazität. Lancet 239, Vol. 2,230 (1940)
- 76.) GRAB, W.: zit. nach einer Druckschrift der Firma C.H. Boehringer & Sohn, Ingelheim am Rhein über Effortil.
- 77.) GRAFF, S., D.A. D'ESOPPO, A.P.B. TILLMANN: zit. nach KING (108)
- 78.) GRAWITZ : zit. nach SEGGEI und REIHER (178)
- 79.) GRAY und FRANK: zit. nach WOLLHEIM, BECKER u. SCHNEIDER (210)
- 80.) GRAY, S.J., K. STERLING: zit. nach KRZYWANEK (siehe unter 60)

- 81.) GREGERSEN, M.J., J.J. GIBSON, E.A. STEAD: Die Plasma -
volumenbestimmung mit Farbstoff: Fehler bei der kolori-
metrischen Bestimmung (Benutzung von T - 1824).
Amer. J. Physiol. 113,54 (1935)
- 82.) GREGERSEN, M.J., R.A. RAWSON: The disappearance of T-1824
and structurally related dyes from the blood stream.
Amer. J. Physiol. 138,698 (1943)
- 83.) GREGERSEN, M.J., H. SHIRO: zit. nach HEGGLIN (92)
- 84.) GRÉHANT und QUINQUAUD: zit. nach WOLLHEIM, BECKER und
SCHNEIDER (210)
- 85.) GRIESBACH, W.: zit. nach KRZYWANIEK (siehe unter 60)
- 86.) GUNTON, R.W., W. PAUL: zit. nach HEGGLIN (92)
- 87.) HAHN und HEVESY: zit. nach WOLLHEIM, BECKER und SCHNEIDER
(210)
- 88.) HALDANE und SMITH: zit. nach SEYDERHELM und LAMPE (181)
- 89.) HAWKINS, W.W., E. SPECK, V.G. LEONARD: Variation of the
hemoglobin level with age and sex. Blood, 9,999-1006
(1954)
- 90.) HECHTER, O., L. KROHN, J. HARRIS: Wirkung von Östrogenen
und anderen Steroiden auf die Kapillarpermeabilität.
Endocrinology 30,598 (1942)
- 91.) HEDLUND, S.: zit. nach HEGGLIN (92)
- 92.) HEGGLIN, R., W. RUTISHAUSER, G. KAUFMANN, E. LÜTHY,
H. SCHEU: Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoff -
verdünnungsmethode. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962
- 93.) HEILMEYER, L.: Lehrbuch der inneren Medizin. Berlin 1955
- 94.) HEILMEYER, L.: zit. nach WOLLHEIM, BECKER und SCHNEIDER
(210)
- 95.) HEILMEYER, L.: Medizinische Spektrophotometrie Jena 1953
- 96.) HERZFELD, A.: zit. nach KRZYWANIEK (siehe unter 60)
- 97.) HOCHREIN, M.: zit. nach KUMMERT (116)
- 98.) HOFF, F.: Unspezifische Therapie. Springer-Verlag.
Berlin 1930
- 99.) HOFFMANN, G., W. KLEIDERLING, A.E. SCHMIDT, W. SCHÖPPE:
Zur Frage der aktiven Blutmenge. Klin. Wschr. Jahrg.36,
Heft 18,864 (1958)
- 100.) HOPPER, TABOR und WINKLER: zit. nach DEGWITZ, ZISSLER
und ZISSLER (46)
- 101.) HORST und TINCHERT: zit. nach WOLLHEIM, BECKER und
SCHNEIDER (210)
- 102.) HUNZINGER, W.A. et al.: zit. nach KRZYWANIEK (siehe unter
60)
- 103.) ITTRICH, G.: Vergleichende Untersuchungen über den Östro-
genspiegel im Blut und die Östrogenausscheidung im Harn
während des Menstruationszyklus. Zbl. Gynäk. 45,1732
(1960)

- 104.) JAIN, B.L., B.N.B. RAO: Blutvolumen und operativer Stress.
Ref. in Ber. Gynäk. 78, Heft 2, 105 (1962)
- 105.) Kaplan, E.: zit. nach KRZYWANEK (siehe unter 60)
- 106.) KEITH : zit. nach WOLLHEIM (207)
- 107.) KEITH, N.M., L.G. ROWNTREE, J.T. GERAGHTY: zit. nach
SEYDERHELM und LAMPE (181)
- 108.) KING, B.G., S.C. KENNETH, E.T. OPPENHEIMER: Disappearance
curves of the dye T - 1824 after its injection into the
blood stream. Amer. J. Physiol. 138,636 (1943)
- 109.) KJELLBERG, S.E., V. RUDHE, T. SJÖSTRAND: zit. nach
HEGGLIN (92)
- 110.) KLOTZ, J.M., F.M. WALKER, R.B. PIVAN: zit. nach LE VEEN
und FISHMAN (118)
- 111.) KNOBLOCH, H.: Die Lebenswandlungen der Funktionen der
Kapillaren. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch 24,243
(1958)
- 112.) KOLLER, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statisti-
scher Zahlen. Dresden und Leipzig 1943.
- 113.) KONRAD, H.: zit. nach KRZYWANEK (siehe unter 60)
- 114.) KÖNIG, E., N. ZÖLLNER: Veränderungen des Plasmavolumens
während und nach körperlicher Arbeit bei Rechtsin-
suffizienz. Ref. in Klin. Wschr. Jahrg. 39, Heft 13,713
(1961)
- 115.) KROHN, P.L., ZUCKERMAN: zit. nach DÖRING und FEUSTEL (52)
- 116.) KUMMERT, W.: Der Alternsgang des Kreislaufes der Frau und
seine Abhängigkeit von den Sexualhormonen. Dissertation
Frankfurt 1960
- 117.) LAWSON, H.C., D.T. OVERBYE, J.C. MOORE, O.W. SHADLE: zit.
nach KRZYWANEK (siehe unter 60)
- 118.) LE VEEN, H.H., W.H. FISHMAN: Combination of Evans Blue
with plasma protein: its significance in capillar
permeability studies, blood dye disappearance curves,
and its use as a protein tag. Amer. J. Physiol. 51.
(1947).
- 119.) LUCAS und DEARING: zit. nach WOLLHEIM. (207)
- 120.) MALASSEZ : zit. nach SEYDERHELM und LAMPE (181)
- 121.) MAYERSON, H.S., CH. LYONS, W. PARSON, R.T. NIESET, W.V.
TRAUTMANN: Ein Vergleich der Ergebnisse der Bestimmung
des roten Blutzellvolumens durch die direkte und die
indirekte Methode. Amer. J. Physiol. 155,232 (1948)
- 122.) MENEELY, WELLS und HAHN: zit. nach WOLLHEIM, Becker und
SCHNEIDER (210)
- 123.) MERCK, E.: Untersuchungsmethoden VIII, 83. Darmstadt
- 124.) MILLER, A.T.: zit. nach HEGGLIN (92)
- 125.) MILNOR, W.R., H.J. CRARY: zit. nach HEGGLIN (92)

- 126.) MITTIGA, M., B. CERRATO: Die Bestimmung des Blutvolumens vor und nach der erweiterten radikalen Hysterektomie. Ref. in Ber. Gynäk. 66,269 (1958/59)
- 127.) MOLLISON, P.L.: zit. nach HEGGLIN (92)
- 128.) MORRIS, C.J.O.R.: The determination of plasma volume by the EvansBlue method: The analysis of haemolysed plasma J. Physiol. 102,441 (1944)
- 129.) MUKHERGEE und ROWLANDS: zit. nach WOLLHEIM, BECKER und SCHNEIDER (210)
- 130.) MUNTAU, E.: zit. nach J. ROSMANITZ: Der Einfluß weiblicher Geschlechtshormone auf die Kreislaufdynamik. Dissertation Frankfurt 1962
- 131.) NACHMANN, JAMES, MOORE und EVANS: zit. nach WOLLHEIM, BECKER und SCHNEIDER (210)
- 132.) NICKERSON, J.L., H. SEAR, E.B. REEVE: Gleichzeitige Bestimmung des Zellvolumens mit Fe^{55} und P^{32} bei milzlosen Hunden. Amer. J. Physiol. 175,230 (1953)
- 133.) NIESET, R.T., B. PORTER, W.V. TRAUTMANN, R.M. BELL, W. PARSON, CH. LYONS, H.S. MAYERSON: Die Bestimmung des zirkulierenden roten Blutkörperchenvolumens mit radioaktivem Phosphor. Amer. J. Physiol. 155,226 (1948)
- 134.) NISSEN, R.: Die Blutreservoirs des Menschen. Klin. Wschr. Jahrg. 12, Nr. 1, 16 (1933)
- 135.) NOACK, S.: Der Alternsengang von Blutmenge und Kreislaufzeit beim Manne. Dissertation Frankfurt a/Main 1962
- 136.) NOBLE und GREGERSEN: zit. nach HEGGLIN (92)
- 137.) NORDEN, AKE: Determination of plasma volume by the use of Fe^{59} . Ref. in Ber. Gynäk. 73,239 (1961)
- 138.) OSTERHOUT, W.J.W.: zit. nach LE VEEN und FISHMAN (118)
- 139.) PABST, H.W., R. AUER: Isotopenuntersuchung über die Regulation der peripheren Durchblutung in Abhängigkeit vom Alter. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. 24,238 (1958)
- 140.) PALAZETTI, P., R. TORSELLO: Die Bestimmung des Blutvolumens als Operabilitätstest bei gynäkologischen Eingriffen. Ref. in Ber. Gynäk. 62,89 (1957)
- 141.) PARR, F., W. SCHMIDT: zit. nach KRZYWANEK (siehe unter 60)
- 142.) PEPPER, H., S. LINDSAY: Zyklusschwankungen bei Thrombozyten, Leukozyten und 17-Hydroxy-Kortikosteroiden. Ref. in Zbl. Gynäk. 27,1068 (1962)
- 143.) PIETTE, M., P. POULLAIN: zit. nach KRZYWANEK (siehe unter 60)
- 144.) POCKRAND, H.: Das prämenstruelle Syndrom und seine Behandlung. Zschr. Geburtsh. und Gynäk. 144,42 (1955)
- 145.) VON PORAT, B.T.D.: zit. nach HEGGLIN (92)
- 146.) PRENTICE, BERLIN, HYDE et al.: zit. nach WOLLHEIM, BECKER und SCHNEIDER (210)

- 147.) QUINCKE : zit. nach SEYDERHELM und LAMPE (181)
- 148.) RAWSON, R.A.: The binding of T - 1824 and structurally related diazo dyes by the plasma proteins. Amer. J. Physiol. 138,708 (1943)
- 149.) REEVE, E.B., M.J. GREGERSEN, T.H. ALLEN, H. SEAR: Die Verteilung von Zellen und Plasma beim normalen und milzlosen Hund und ihr Einfluß auf die Blutvolumenbestimmung mit P ³² und T - 1824. Amer. J. Physiol. 175,195 (1953)
- 150.) REEVE, E.B., M.J. GREGERSEN, T.H. ALLEN, H. SEAR, W. W. WALCOTT: Auswirkungen der Veränderungen der Blutmenge und des venösen Hämatokrit bei milzlosen Hunden auf die Bestimmung des Gesamtblutvolumens mit P ³² und T - 1824. Amer. J. Physiol. 175,204 (1953)
- 151.) REEVE, E.B., M.J. GREGERSEN, T.H. ALLEN, H. SEAR, W. W. WALCOTT: Die Gültigkeit von Zell- und Blutvolumenbestimmungen bei zur Ader gelassenen milzlosen Hunden. Amer. J. Physiol. 175,211 (1953)
- 152.) REILLY, W.A. et al.: zit. nach KRZYWANEK (siehe unter 60)
- 153.) REIN, H.: Die Blutreservoirs des Menschen. Klin. Wschr. Jahrg. 12, Nr. 1, 1 (1933)
- 154.) REIN, H.: Einführung in die Physiologie des Menschen. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955
- 155.) REMMER : zit. nach DEGKWITZ, ZISSLER und ZISSLER (46)
- 156.) RICHTER, K., W. ALBRICH : zit. nach RÖTTGER (161)
- 157.) ROOT, W.S., T.H. ALLEN, M.J. GREGERSEN: Gleichzeitige Bestimmungen des Zellvolumens mit CO und P ³² und des Plasmavolumens mit T - 1824 bei milzlosen Hunden. Amer. J. Physiol. 175,233 (1953)
- 158.) ROSSITER, R.J.: Plasma-Proteinspiegel und Verschwinden von Evans Blau aus der Blutstrombahn. Lancet 256,222 (1949)
- 159.) RÖTTGER, H.: Der Wasserhaushalt in der physiologischen Schwangerschaft. Arch. Gynäk. 184,59 - 85 (1953)
- 160.) RÖTTGER, H.: Der Wasserhaushalt bei Schwangerschaftsspättoxikosen. Arch. Gynäk. 184,629 - 642 (1954)
- 161.) RÖTTGER, H.: Wasserhaushalt und menstrueller Cyclus. Ein Beitrag zum Problem der prämenstruellen Hydratation des Gewebes. Arch. Gynäk. 185,325 - 334 (1954)
- 162.) RÖTTGER, H., E.M. HECKENBACH: Der Einfluß der Sexualhormone auf den Wasserhaushalt der Frau. Arch. Gynäk. 190,95 (1957)
- 163.) SANDER und KRONECKER: zit. nach SEYDERHELM und LAMPE (181)
- 164.) SCHMIDT, L.A., V. JOB, C.TH. FLOTTE, P.E. HODGSON, M.Mc. MATH: zit. nach SCHRÖDER und BÖRNER (170) und HEGGLIN (92)

- 165.) SCHNEIDER, J.A.: Über die Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge mit Geigy-Blau unter besonderer Berücksichtigung der Schwundverhältnisse des Farbstoffs. Zschr. inn. Med. 5,124 (1950)
- 166.) SCHNEIDER, K.W.: Über die Veränderungen der aktiven Blutmenge bei Infektionskrankheiten. Zschr. klin. Med. 151,275 - 300 (1954)
- 167.) SCHNEIDER, K.W.: Über die Veränderungen der aktiven Blutmenge nach Prostatektomie und Elektroresektion der Prostata. Zschr. klin. Med. 151,254 (1954)
- 168.) SCHNEIDER, K.W.: Untersuchungen über Veränderungen einiger Kreislaufgrößen unter der Wirkung sympathikomimetischer Substanzen. Arch. Kreisl.-forsch. 25,1 - 98 (1957)
- 169.) SCHRÖDER, J., W. BÖRNER, R. QUALO: Über die Abhängigkeit der zirkulierenden Blutmenge von der Körperzusammensetzung. Zschr. Krsf. forsch. 47,714 - 719 (1958)
- 170.) SCHRÖDER, J., W. BÖRNER: Zur Frage der Altersabhängigkeit der zirkulierenden Blutmenge und der Blutströmungsgeschwindigkeit. Ärztl. Wschr. Jahrg. 13, Heft 26,578 - 580 (1958)
- 171.) SCHULTEN, H.: zit. nach BÖRNER, BRACHARZ und SCHRÖDER (20)
- 172.) SCHULZ, A.L., J.F. HAMMERSTEN, B.J. HELLER, R.V. EBERT : zit. nach HEGGLIN (92)
- 173.) SCHULZ, F.H.: Blutverlust, Blutersatz und Blutbild beim alten Menschen. Ref. im Medizinischen Monatsspiegel der Firma Merk, Darmstadt Heft 6, 129 (Juni 1960)
- 174.) SCHUNK, J., K. KLÜTSCH, H. SCHAUDIG: Die aktive Blutmenge bei Grippe. Zschr. klin. Med. 151,542 (1954)
- 175.) SCHWAB, M.: Zur Methodik der Plasmavolumenbestimmung mit T - 1824. Arch. exper. Path. Pharmak. 218,251 (1953)
- 176.) SCHWALM, H.: Zur Pathophysiologie des akuten Blutverlustes bei Frauen mit und ohne Schwangerschaft. Arch. Gynäk. 176,70 - 99 (1949)
- 177.) SEAR, H., T.H. ALLEN, M.J. GREGERSEN: Gleichzeitige Bestimmung des Plasmavolumens bei Hunden mit Humanalbumin (J 131) und T - 1824 sowie ein Vergleich ihrer Ausscheidung aus dem Plasma. Amer. J. Physiol. 175,240 (1953)
- 178.) SEGCEL, K.A., H. REIHER: Zur Morphologie des Blutes im Greisenalter. Zschr. Altersforsch. Band 1, Heft 4, 355 (1939)
- 179.) SEITZ: SEITZ - AMREICH. Biologie und Pathologie des Weibes. URBAN und SCHWARZENBERG 1951
- 180.) SEMPLE, R.E., A.E.T. THOMSEN, D.L.C. BINGHAM: Plasma and blood volumes in elderly patients after surgery. Ref. in Ber. Gynäk. 76,230 f. (1961)
- 181.) SEYDERHELM, R., W. LAMPE: Die Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung. Ergeb. inn. Med. 27,245 (1925)
- 182.) SEYDERHELM, R., W. LAMPE: zit. nach SEGCEL u. REIHER (178)

- 183.) SHOHL, A.T., T.H. HUNTER : zit. nach HEGGLIN (92)
- 184.) SJÖSTRAND, T.: Funktionieren die Leber und die Lunge als Blutdepot ? Klin. Wschr. 13,169 (1934)
- 185.) SJÖSTRAND, T.: Über die Bedeutung der Lunge als Blutdepot beim Menschen. Acta physiol. Scand. 2,231 (1941)
- 186.) SKLAROFF, D.M. : zit. nach SCHRÖDER und BÖRNER (170)
- 187.) SMITH, H.P. : zit. nach GREGERSEN und RAWSON (82)
- 188.) SMITH, R.H. : Normal blood volumes in men and women over sixty years of age determined by a modified Cr ⁵¹ method. Anesthesiology 19,752 - 756 (1958)
- 189.) Society of Actuaries: zit. nach Documenta GEIGY, wissenschaftliche Tabellen 6. Auflage 1960
- 190.) SOMOGY, J.C. : Blutmengenbestimmung am Menschen mit dem Farbstoff Geigy-Blau 536 med., Schweiz. med. Wschr. 71,225 (1941)
- 191.) SOMOGY, J.C., H. WIRZ, F. VERZAR: Veränderungen von Gesamtblut- und Plasmamenge im Hochgebirge. Helv. med. Acta, 7, Suppl. 6. 44 (1940/41)
- 192.) TAYLOR : zit. nach RÖTTGER und HECKENBACH (162)
- 193.) TAYLOR, H.L., L. ERICKSON, A. HENSCHER, A. KEYS: zit. nach HEGGLIN (92)
- 194.) TAYLOR, H.C., R.T. FRANK, J.P. GREENHILL: zit. nach RÖTTGER (161)
- 195.) THORN, G.W., K.R. NELSON, D.M. THORN: zit. nach DÖRING und FEUSTEL (52)
- 196.) UEHLINGER, A., A. BÜHLMANN: zit. nach HEGGLIN (92)
- 197.) VACCA - CAVALLOT, L.: zit. nach DÖRING und WEBER (54)
- 198.) WACHHOLDER, K., J. DÄHN: Kritische Betrachtungen und Untersuchungen zur Goodmanschen Theorie der extragenitalen Wellenbewegung bei der Menstruation. Zschr. Geburtsh. und Gynäk. 135,27 (1951)
- 199.) WADSWORTH, G.R.: Das Blutvolumen von normalen Frauen. Blood 9, 1205 (1954)
- 200.) WELCKER : zit. nach SEYDERHELM und LAMPE (181)
- 201.) WEZLER, K.: zit. nach BÖHLAU und KNOBLOCH (18)
- 202.) WEZLER, K.: zit. nach KUMMERT (116)
- 203.) WEZLER, K., A. BÖGER: zit. nach KUMMERT (116)
- 204.) WILBRAND, H., W. HUMKE: Der Einfluß von Follikelhormon und Progesteron auf den Kochsalz- und Wassergehalt der Frau. Zschr. Geburtsh. und Gynäk. 144,183 (1955)
- 205.) WINTROBE und LANDSBERG: zit. nach SEGGER und REIHER (178)
- 206.) WITTEN und BRADBURY: zit. nach RÖTTGER (159)
- 207.) WOLLHEIM, E.: Die Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge. Zschr. klin. Med. 108,463 (1928)
- 208.) WOLLHEIM, E.: Die Blutreservoirs. Klin. Wschr. Jahrg. 12, Nr. 1, 12 (1933)

- 209.) WOLLHEIM, E.: zit. nach REIN (153)
- 210.) WOLLHEIM, E., G. BECKER, R.W. SCHNEIDER: Die Bestimmung der aktiven Blutmenge mittels Evansblue, radioaktivem P³² und Cr. ⁵¹ Klin. Wschr. Jahrg. 36, Heft 17, 800-808 (1958)
- 211.) WÜLSER, U. : zit. nach HEGGLIN (92)
- 212.) ZIPF, R.E. : zit. nach KRZYWANEK (siehe unter 60)

In dankbarer Erinnerung gedenke ich an dieser Stelle des verstorbenen Professors Dr. H. Naujoks, der mir das Arbeiten an der Universitäts - Frauenklinik ermöglichte.

Auch dem derzeitigen Leiter der Universitäts - Frauenklinik, Herrn Professor Dr. O. Käser, möchte ich für sein Entgegenkommen bei der Fortführung der Arbeit danken.

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Privatdozent Dr. H. Brehm abstaten für die Überlassung des Themas, die bereitwillige Unterstützung im experimentellen und die zahlreichen Ratschläge im theoretischen Teil der Arbeit.

VII. Lebenslauf.

Am 22. Oktober 1932 wurde ich, Helmut Friedrich Müller, in Zeiden bei Kronstadt in Rumänien als Sohn des Feintäschners Friedrich Müller und seiner Ehefrau Ida, geb. Stolz, geboren. Im Jahre 1935 übersiedelten meine Eltern nach Offenbach a/Main. Hier besuchte ich von 1939 bis 1943 die Volksschule. Anschließend wechselte ich zur Oberschule über, die im Jahre 1944 nach Dillenburg evakuiert wurde. Nach Kriegsende besuchte ich in Offenbach a/Main die Rudolf-Koch-Schule bis zur Ablegung des Abiturs im Frühjahr 1953. Für das Sommersemester 1953 immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Johann Wolfgang Goethe - Universität in Frankfurt a/Main. Nach 3 medizinischen Semestern wechselte ich zur philosophischen Fakultät über, um Geschichte und Deutsch zu studieren. Im Sommersemester 1956 nahm ich das Medizinstudium wieder auf und legte im Herbst 1957 das Physikum mit der Note "sehr gut" ab. Im März 1961 bestand ich das ärztliche Staatsexamen mit der Note "sehr gut". Nach 2 jähriger Medizinalassistentenzeit erhielt ich im Oktober 1963 die Approbation als Arzt. Zur Zeit arbeite ich als Assistenzarzt auf der inneren Abteilung des Alten Markuskrankenhauses in Frankfurt a/Main.

Meine akademischen Lehrer waren:

Herr Prof. Dr. Dr. Dr. Artelt	Geschichte der Medizin
Herr Prof. Dr. Felix	Physiologische Chemie
Herr Prof. Dr. Frick	Anatomie
Herr Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. Gans	Dermatologie
Herr Prof. Dr. Gänsslen	Innere Medizin
Herr Prof. Dr. Geißendörfer	Chirurgie
Herr Prof. Dr. Güntz	Orthopädie
Herr Prof. Dr. Herzberg	Hygiene
Herr Prof. Dr. Hoff	Innere Medizin
Herr Prof. Dr. Holtz	Pharmakologie
Herr Prof. Dr. Kahlau	Pathologie
Herr Prof. Dr. Lauche	Pathologie
Herr Prof. Dr. Mittermaier	Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Herr Prof. Dr. Naujoks	Gynäkologie und Geburtshilfe
Herr Prof. Dr. Ortmann	Anatomie
Herr Prof. Dr. de Rudder	Kinderheilkunde
Herr Prof. Dr. Schwenzer	Gynäkologie und Geburtshilfe
Herr Prof. Dr. Starck	Anatomie
Herr Prof. Dr. Thiel	Augenheilkunde
Herr Prof. Dr. Ungeheuer	Chirurgie
Frau Prof. Dr. Weiße	Kinderheilkunde
Herr Prof. Dr. Wezler	Physiologie
Herr Prof. Dr. Wiethold	Gerichtsmedizin
Herr Prof. Dr. Zutt	Neurologie und Psychiatrie

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt a/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

" Der Alternsgang der Blutmenge der Frau sowie ihre Änderung während des ovariellen Zyklus und des Klimakteriums "

in der unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. O. Käser stehenden Universitäts-Frauenklinik Frankfurt a/Main mit Unterstützung von Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Brehm ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner anderen in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Helmut Friedrich Müller

